BY-NC-ND

doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-56-67

Обзорная статья / Review article

Факторы, определяющие клиническую значимость ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста

И.В. Глинкина✉, irina_glinkina@rambler.ru, **А.В. Балашова, А.С. Шыман, А.В. Одерий, С.А. Хан, Г.Е. Рунова, Т.Б. Моргунова, В.В. Фадеев**

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

Резюме

Пожилые пациенты с сахарным диабетом 2-го типа – это гетерогенная группа, различающаяся по наличию поздних осложнений СД, спектру сопутствующих заболеваний, функциональному статусу и сохранности когнитивных функций, а также выраженности полипрагмазии. Все эти факторы определяют выбор целевых значений углеводного обмена и предпочтительные схемы сахароснижающей терапии, следовательно, для персонификации при ведении пожилых пациентов эндокринологу необходимо применять элементы гериатрического обследования. Наиболее предпочтительными для терапии в данной группе представляются препараты безопасные с точки зрения риска гипогликемии и сердечно-сосудистых рисков, не ограниченные в применении снижением скорости клубочковой фильтрации, обладающие нейтральным влиянием на массу тела, не влияющие на минеральную плотность костной ткани, а также доступные в фиксированных комбинациях с другими сахароснижающими препаратами. Препараты из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 отвечают всем этим требованиям и обладают минимальным спектром нежелательных явлений. Для успешного достижения целей лечения и улучшения качества жизни у пожилых пациентов необходим междисциплинарный подход, взаимодействие с самим пациентом и/или его родственниками, готовность не только к своевременной интенсификации терапии, но и к депрескрайбингу. Под депрескрайбингом понимается целенаправленное снижение дозы, замена или прекращение приема препаратов, которые могут вызывать нежелательные явления. Депрескрайбинг у пожилых пациентов с СД должен быть направлен в первую очередь на минимизацию риска сердечно-сосудистых событий и тяжелых гипогликемий, которые могут приводить к падениям, жизнеугрожающим аритмиям и ухудшению когнитивных функций. С этой целью рассматривается отказ от применения препаратов сульфонилмочевины, глинидов, инсулинов в пользу более безопасных (метформин, агонисты рецепторов ГПП-1, ингибиторы НГЛТ-2, ингибиторы ДПП-4).

Ключевые слова: пожилой пациент, сахарный диабет 2-го типа, гериатрические синдромы, полипрагмазия, депрескрайбинг, гипогликемия, ингибиторы ДПП-4, вилдаглиптин

Для цитирования: Глинкина И.В., Балашова А.В., Шыман А.С., Одерий А.В., Хан С.А., Рунова Г.Е., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Факторы, определяющие клиническую значимость ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста. *Медицинский совет*. 2021;(7):56–67. doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-56-67.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Factors determining the clinical significance of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Irina V. Glinkina✉, irina_glinkina@rambler.ru, **Anastasia V. Balashova, Aida S. Shyman, Anna V. Oderij, Stanislav A. Khan, Gyuzel E. Runova, Tatyana B. Morgunova, Valentin V. Fadeev**

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia

Abstract

Elderly patients with diabetes type 2 represent complex and heterogeneous group with different diabetes complications and comorbidity, polypharmacy, functional and cognitive state. Each of those factors should be taken into account to choose the best glycemic targets as well as the most tailored treatment so that it is necessary for endocrinologist to perform geriatric assessment. The most favorable antidiabetic drugs for elderly are safe in terms of hypoglycemia and cardiovascular risks, can be used irrespective of kidney function, do not affect weight or bone mineral density, and are available in fixed combinations with other drugs. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors meet all these requirements with low adverse events rate. Interdisciplinary approach, close interaction with patient and his relatives and considerations for both intensification and deprescribing are keys to successful treatment in this patient subgroup. Cardiovascular events are the most common cause of death and hypoglycemia is highly unfavorable in elderly because it can lead to falls, life-threatening arrhythmias, and cognitive impairment. So deprescribing in elderly with diabetes should be primarily aimed at minimizing of cardiovascular events and severe hypoglycemia risks. For this purpose, it is considered to the reject use of sulfonylureas, glinides, insulins in favor of safer ones (metformin, GLP-1 receptor agonists, SGLT-2 inhibitors, DPP-4 inhibitors).

© Глинкина И.В., Балашова А.В., Шыман А.С., Одерий А.В., Хан С.А., Рунова Г.Е., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В., 2021

Keywords: elderly patient, type 2 diabetes, geriatric syndromes, polypharmacy, deprescribing, hypoglycaemia, DPP-4 inhibitors, vildagliptin

For citation: Glinkina I.V., Balashova A.V., Shyman A.S., Oderij A.V., Khan S.A., Runova G.E., Morgunova T.B., Fadeev V.V. Factors determining the clinical significance of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(7):56–67. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-56-67.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

С увеличением продолжительности жизни населения происходит рост числа пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями, в т. ч. с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Согласно классификации Российской ассоциации геронтологов и гериатров, период жизни от 60 до 75 лет считается пожилым возрастом, диапазон от 75 до 90 лет расценивается как старческий, а люди в возрасте 90 лет и старше считаются долгожителями [1]. В российских и зарубежных диабетологических рекомендациях под пожилыми пациентами с СД 2-го типа подразумевают людей в возрасте старше 65 лет. Примерно у четверти пациентов старше 65 лет выявляется СД 2-го типа, а еще у половины – преддиабетические нарушения углеводного обмена [2]. По данным Федерального регистра СД Российской Федерации на декабрь 2017 г., общее количество пациентов старше 65 лет с СД 2-го типа составило 2 271 000 – 54,7% всех пациентов с СД 2-го типа [3].

Пациенты с СД 2-го типа являются гетерогенной группой, характеризующейся не только выраженностью поздних осложнений СД, но и наличием коморбидности и гериатрических синдромов. Эти факторы являются определяющими при выборе целевых показателей гликемии и тактики лечения в каждом конкретном случае, при этом особенное внимание уделяется безопасности терапии с учетом уязвимости пациентов [4].

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Поздние осложнения сахарного диабета и полиморбидность

Пациенты с СД 2-го типа пожилого возраста представляют собой гетерогенную группу, состоящую как из пациентов с СД, впервые выявленным в этом возрасте, так и пациентов с длительным стажем заболевания [5], различающихся наличием и выраженностью поздних осложнений СД, в т. ч. атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП) [5]. Распространенность ХБП у пожилых пациентов с СД 2-го типа варьирует от 25 до 60%, при этом у пациентов старше 75 лет распространенность выше, чем в подгруппе 65–74 лет [6, 7]. В 5-летнем наблюдательном исследовании, включавшем пациентов с СД 2-го типа со средним возрастом 70,5 лет и стажем заболевания 10,6 лет, было выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с 65,7 ± 15,0 до 52,7 ± 17,5 мл/мин/1,73 м^2, при этом у 40% пациентов с исходной СКФ > 60 мл/мин/1,73 м^2 зарегистрировано ухудшение фильтрационной функции почек до ХБП ⩾ С3, а у 30% пациентов с исходной нормоальбуминурией наблюдалось появление микро-/макроальбуминурии. Было показано, что длительность СД 2-го типа прямо пропорционально коррелирует со скоростью снижения СКФ и прогрессирования ХБП [6–8]. С одной стороны, степень компенсации углеводного обмена является фактором, определяющим скорость прогрессирования ХБП, с другой – снижение СКФ лимитирует выбор сахароснижающих препаратов в связи с увеличением риска гипогликемических состояний и других нежелательных явлений. Начиная со стадии ХБП С3а, противопоказано назначение глибенкламида, дальнейшее снижение СКФ требует коррекции дозы, а затем и отмены большинства сахароснижающих препаратов, а при ХБП С5 допустимо применение только инсулинов и ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) в скорректированной дозе [9].

Распространенность АССЗ и ХСН, являющихся ведущей причиной смерти пациентов с СД 2-го типа, по результатам 5-летнего когортного наблюдательного исследования GERODIAB в группе пациентов с СД 2-го типа пожилого возраста исходно составила 47% и далее за 5 лет увеличилась до 67%, при этом распространенность ИБС увеличилась с 30 до 41%, хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) – с 25 до 35%, цереброваскулярной болезни – с 15 до 26%, ХСН – с 9 до 20% [10].

Также подавляющее большинство пациентов с СД 2-го типа пожилого возраста имеют артериальную гипертензию и дислипидемию, а практически у половины пациентов диагностированы более 4 различных сопутствующих заболеваний [10–15].

Гериатрические синдромы

Принципиальным отличием пациентов с СД 2-го типа пожилого возраста от более молодых пациентов является наличие одного или нескольких гериатрических синдромов (ГС), под которым понимается многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов и функциональных нарушений. В отличие от традиционного клинического синдрома ГС не является проявлением патологии одного органа или системы организма, а отражает комплекс изменений в нескольких системах организма. Возникновение одного ГС повышает риск развития других ГС [1]. Среди ГС выделяют соматические, психические и социальные; также к ним относится полипрагмазия (*рис. 1*) [16].

ГС способствуют развитию функционального дефицита и снижают качество жизни пациентов, а также ассоцииро-

Рисунок 1. Гериатрические синдромы и их компоненты
Figure 1. Geriatric syndromes and their components

ваны с неблагоприятными исходами и могут быть скорректированы только при комплексном подходе [17]. Несмотря на необходимость междисциплинарного подхода в ведении пожилых пациентов с СД 2-го типа, в реальной клинической практике участие геронтолога в курации всех пациентов в настоящее время малоосуществимо, в связи с чем необходимость проведения хотя бы частичного геронтологического обследования ложится на плечи эндокринолога. Первоочередное внимание уделяется скринингу когнитивных нарушений (КН), которые представлены широким спектром изменений: от минимальной исполнительной дисфункций до деменции. Под КН понимают ухудшение по сравнению с индивидуальной нормой одной или нескольких когнитивных функций: памяти, гнозиса, праксиса, речи или исполнительных функций [17]. В качестве инструментов для скрининга предлагается использовать краткую шкалу оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и Мини-Ког (Mini-Cog). Учитывая тот факт, что СД 2-го типа является фактором риска как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера, оценку когнитивного статуса рекомендовано проводить всем пациентам с СД 2-го типа старше 65 лет на первичном приеме, а затем ежегодно. Поскольку когнитивные функции определяют способность пациента придерживаться рекомендаций по терапии и самоконтролю, выявление КН подразумевает более мягкий контроль гликемии и выбор простых схем терапии с минимальным риском гипогликемических состояний [2].

Для оценки функционального статуса пациентов предлагается использовать шкалу базовой активности в повседневной жизни (ADL) и шкалу инструментальной активности повседневной жизни (IADL). Для оценки функциональной сохранности мышечной ткани рекомендовано проведение кистевой динамометрии, теста «Встань и иди» и оценки скорости ходьбы на 4 м [4].

Наиболее неблагоприятным сценарием для пожилого пациента считается развитие старческой астении (СА) – синдрома, характеризующегося снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящим к повышенной уязвимости пожилого человека, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Показано, что ГС и СА связаны с СД 2-го типа и его осложнениями не только общностью факторов риска, но и взаимным потенцирующим влиянием [18]. Разработана клиническая шкала старческой астении (Clinical Frailty Scale, CFS) – простой и удобный инструмент, позволяющий классифицировать пациентов для выбора оптимальной терапевтической тактики в настоящий момент и для оценки его состояния в динамике [1]. В настоящее время функциональный статус пожилого пациента с СД 2-го типа является одним из факторов, определяющих целевые значения гликемического контроля и терапевтическую тактику [2, 4].

Полипрагмазия

Полипрагмазия – одномоментное назначение пациенту свыше 5 лекарственных препаратов для постоянного или свыше 10 для курсового лечения – является закономерным следствием развития поздних осложнений СД, коморбидности и гериатрических синдромов [19]. Таким образом, при лечении пожилого пациента полипрагмазия нередко является обоснованной. В этом случае «инструментом» для повышения комплаентности и приверженности лечению, особенно у пациентов с КН, а также с целью уменьшения «горсти таблеток», что может носить важный психологический аспект, является применение фиксированных комбинаций препаратов.

Однако зачастую оправданная наличием показаний полипрагмазия носит формальный характер: пожилому пациенту назначаются недостаточно эффективные или нерекомендуемые в этом возрасте препараты. Дополнительными факторами, осложняющими лечение пожилых

больных, являются возрастные физиологические изменения фармакокинетики и фармакодинамики препаратов; КН и старческая астения, назначение препаратов одновременно несколькими врачами, а также социальные факторы [20]. Все вышеперечисленное приводит к развитию нежелательных явлений, низкой приверженности лечению, декомпенсации СД и сопутствующих заболеваний, что является причиной экстренной госпитализации пациентов [21]. Основными «инструментами» для оптимизации фармакотерапии у пожилых лиц и сокращения риска нежелательных побочных реакций являются «Критерии Бирса» – список препаратов, потенциально не рекомендованных, но все еще использующихся в качестве первой линии терапии у большинства пожилых пациентов [22], а также критерии «STOPP/START» – список клинических ситуаций и перечень препаратов, потенциально нерекомендуемые в связи с доказанным риском (критерии STOPP), препаратов, ассоциированных с пользой (критерии START) для пожилых пациентов, в т. ч. с СД 2-го типа [23]. Например, назначение глибенкламида независимо от функции почек нежелательно у пациентов старше 70 лет в связи с высоким риском гипогликемии [5, 12].

Нередко именно пациенты с СД 2-го типа пожилого возраста с сопутствующей тяжелой коморбидной патологией подвергаются «чрезмерному лечению»: в поперечном исследовании, проведенном в Йельском университете, среди 1 288 пожилых пациентов с СД 2-го типа у 54,6% пациентов, относящихся к группе «тяжелых и ослабленных» за счет коморбидности и функциональных нарушений, уровень HbA1c был ниже 7%, что достигалось за счет применения препаратов сульфонилмочевины (ПСМ) и/или инсулина [24]. Интенсивная сахароснижающая терапия коморбидных пациентов и/или пациентов с СД 2-го типа в возрасте старше 75 лет увеличивала частоту тяжелых гипогликемий с 1,7 до 3% в исследовании, проведенном в США и включавшем более 30 тыс. пациентов [13]. Таким образом, пожилым пациентам с СД 2-го типа зачастую требуется деинтенсификация лечения, или депрескрайбинг. Депрескрайбинг (деинтенсификация) – это планируемый и контролируемый процесс снижения дозы, замены или прекращения приема препаратов, которые могут вызывать нежелательные явления и/или не дают каких-либо дополнительных положительных эффектов [25, 26]. На базах Bruyère Research Institute и Université de Montréal в Канаде были разработаны алгоритмы по депрескрайбингу различных, в т. ч. сахароснижающих, препаратов, в настоящее время доступные на вебсайте deprescribing.org [27]. Согласно этим алгоритмам, к сахароснижающим препаратам, продолжение терапии которыми у пожилых пациентов с СД 2-го типа должно быть пересмотрено в первую очередь, относятся ПСМ, глиниды, «классические» генно-инженерные препараты инсулина, как значительно повышающие риск тяжелой гипогликемии, сердечно-сосудистых событий и других нежелательных явлений [13, 28].

Гипогликемические состояния

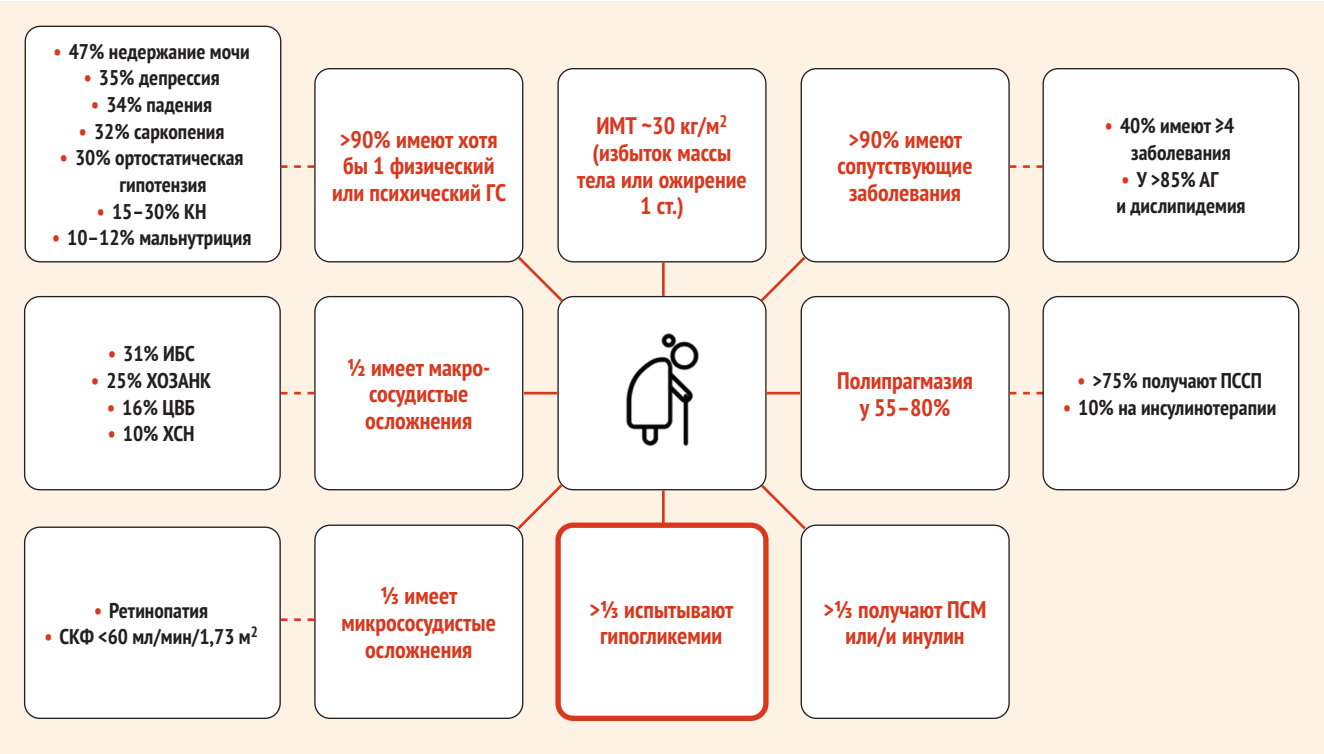
Пожилые пациенты с СД 2-го типа более склонны к гипогликемическим состояниям, в т. ч. тяжелым и нерасознанным, что объясняется целым рядом причин: частые пропуски приемов пищи из-за снижения аппетита, прогрессирующее снижение фильтрационной функции почек, возраст-ассоциированное прогрессирующее снижение функции контринсулярных систем (в т. ч. бета-адренергических рецепторов) и наличие автономной диабетической нейропатии, нарушение техники инъекции инсулина из-за снижения зрения и по другим причинам [12]. Частые незначительные эпизоды гипогликемии, которые приводят к головокружению или слабости, могут увеличить вероятность падений и переломов, судорог, комы и снижения общего качества жизни [28]. Наиболее уязвимыми представляются пациенты с КН, которым трудно контролировать режим приема препаратов, и именно для них даже легкие гипогликемии крайне опасны, т. к. они приводят к прогрессированию КН. Гипогликемии запускают каскад провоспалительных реакций и реологических изменений, которые являются ключевыми компонентами развития ишемии миокарда в уже «гликированном» миокарде, а также вызывают электрофизиологические изменения: укорочение интервала P-R, депрессию сегмента ST, сглаживание и уменьшение площади зубца T. Доказано, что пациенты с гипогликемией подвергаются повышенному риску безболевой ишемии миокарда [29]. Тяжелые гипогликемии увеличивают риск злокачественных желудочковых аритмий и смерти, вызывая удлинение интервала QT за счет снижения перфузии миокарда и гипокалиемии вследствие выброса катехоламинов [29, 30]. Во многих исследованиях было показано, что риски развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (ССС), определяемых как смерть от ССС, нефатальный инфаркт миокарда и нефатальный инсульт, достоверно были выше у пациентов с тяжелыми гипогликемиями [31–33].

Таким образом, в настоящее время ведущие диабетологические ассоциации солидарны в следующих положениях [2, 4, 9]:

- Одной из центральных задач при ведении пожилых пациентов служит минимизация риска гипогликемий, которые особенно нежелательны с точки зрения сердечно-сосудистого прогноза, увеличения риска падений и переломов, негативного влияния на когнитивные функции.
- Снижение риска гипогликемии у пожилых пациентов с СД 2-го типа может быть достигнуто за счет:
  - Выбора менее жестких целевых значений гликемии.
  - Депрескрайбинга – замены препаратов с высоким риском гипогликемии (ПСМ, глиниды, инсулины) на более безопасные (иДПП-4, ар ГПП-1, иНГЛТ-2).
- Необходимо избегать «чрезмерного лечения» пожилых пациентов с СД 2-го типа, своевременно проводить деинтенсификацию схемы терапии как для снижения риска гипогликемий, так и повышения приверженности к терапии и предотвращения развития нежелательных реакций [34].

Собирательный образ «типичного» пожилого пациента с СД 2-го типа, живущего самостоятельно, представлен на *рис. 2* [11–14]. Фенотип пациентов с СД 2-го типа, доля которых в домах престарелых составляет 11–36%, имеет ряд особенностей, в первую очередь большую распространенность и выраженность ГС [35].

Рисунок 2. Собирательный образ «типичного» пожилого пациента с сахарным диабетом 2-го типа [9, 12, 36, 37]
Figure 2. Collective image of a "typical" elderly patient with type 2 DM [9, 12, 36, 37]



ГС – гериатрические синдромы, ИБС – ишемическая болезнь сердца, КН – когнитивные нарушения, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ХОЗАНК – хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей.

ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Результаты 3 крупных исследований (ACCORD, ADVANCE, VADT) продемонстрировали, что механистический подход в интенсификации сахароснижающей терапии приводит к эпизодам тяжелой гипогликемии и более высокому риску сердечно-сосудистых событий и смерти [32, 38, 39] у пациентов с длительным стажем СД 2-го типа и ССЗ, что привело к пересмотру стратегии выбора целевых значений гликемического контроля у разных категорий пациентов с СД 2-го типа. Впервые в 2010 г. консенсусная группа ADA/EASD предложила индивидуализированный подход к выбору целей лечения для конкретного пациента с учетом его клинических характеристик (длительность СД, наличие ССЗ, тяжелых гипогликемий, ХБП), а также общей ожидаемой продолжительности жизни, возможностей и мотивации к обучению и самоконтролю, имеющихся ресурсов здравоохранения [40].

В настоящее время ведущие диабетологические ассоциации сходятся во мнении, что цели лечения должны быть индивидуализированы на основании совокупности множества физических, психических и социальных факторов. В связи с этим в разделах рекомендаций по ведению пожилых пациентов с СД 2-го типа особенно подчеркивается необходимость учитывать особенности функционального статуса пациента при выборе целевых значений гликемического контроля [2, 4].

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» цели лечения пожилых пациентов с СД 2-го типа устанавливаются на основании категории пациента по функциональному статусу: 1) функционально независимые; 2) функционально зависимые, включающие 3 подгруппы: 1) без синдрома старческой астении и деменции, 2) с синдромом старческой астении и/или деменции, 3) завершающий этап жизни – ожидаемая продолжительность жизни менее 6 мес. (*табл. 1*) [9].

Европейское эндокринологическое общество и Американская диабетическая ассоциация также предлагают разделять пациентов с СД 2-го типа на сходные по функциональному статусу подгруппы, акцентируя внимание на значимости профилактики острых событий, приводящих к ухудшению состояния этой когорты пациентов *(табл. 2)* [2, 4].

САХАРОСНИЖАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В настоящее время в арсенале эндокринологов есть 8 классов сахароснижающих препаратов (ССП) для лечения пациентов с СД 2-го типа, и количество молекул в каждом классе ежегодно растет, в то время как исследований, посвященных сравнению эффективности и безопасности различных классов ССП у пациентов пожилого возраста, по-прежнему недостаточно [41]. При выборе того или иного ССП для пожилого пациента с СД 2-го типа необходимо учитывать как фенотип пациента, так и свойства пре-

Таблица 1. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c[1,2] [9]
Table 1. Algorithm for individualized selection of therapy goals by HbA1c[1,2] [9]

Категории пациентов / Клинические характеристики/риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний[3] и/или риска тяжелой гипогликемии[4]	<6,5%	7,0%	7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипогликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (<5 лет) цели лечения могут быть менее строгими
[1] Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.
[2] Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.
[3] ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симтоматикой).
[4] Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3–5, деменция.

парата: сахароснижающий потенциал, параметры безопасности, в т. ч. риск гипогликемических событий, влияние на минеральную плотность кости и задержку жидкости, возможное потенцирование мочевых инфекций, а также способ введения, кратность приема, наличие фиксированных комбинаций с другими ССП. Для лечения пожилых пациентов с СД 2-го типа рекомендовано использование препаратов с доказанным преимуществом в отношении развития ССС или, по крайней мере, не ухудшающих сердечно-сосудистый прогноз и низким риском гипогликемий. Еще один важный параметр, который необходимо учитывать при выборе ССП, – влияние на массу тела; у пациентов более молодого возраста зачастую предпочтительным являются препараты, способствующие снижению веса, в то время как для пожилых пациентов, особенно с саркопенией, снижение массы тела не только не показало преимуществ с точки зрения долгосрочных исходов, но может усугубить мышечную слабость [4].

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), также называемые глиптинами, применяются в лечении СД 2-го типа более 15 лет. Основной механизм действия заключается в ингибировании фермента ДПП-4, что приводит к увеличению периода полужизни глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида и в результате ведет к стимуляции секреции инсулина β-клетками поджелудочной железы по глюкозозависимому механизму с одновременным снижением секреции глюкагона α-клетками поджелудочной железы. В ходе многочисленных исследований было продемонстрировано улучшение показателей тощаковой и постпрандиальной гликемии и снижение уровня HbA1c при использовании иДПП-4 в качестве монотерапии и/или в сочетании с различными сахароснижающими препаратами, включая инсулин [42]. Немаловажным являются плейотропные эффекты иДПП-4, в частности потенциальное препятствие развитию атеросклероза за счет противовоспалительной активности, улучшения эндотелиальной функции, влияния на метаболизм липидов [43]. В реальной клинической практике терапия иДПП-4 была ассоциирована с меньшим риском развития АССЗ, чем терапия ПСМ. В 2- летнем наблюдательном исследовании, сравнивавшем добавление иДПП-4 и ПСМ к терапии метформином, частота зарегистрированной гипогликемии у пациентов, получавших иДПП-4, была в 5 раз ниже. Также было продемонстрировано снижение риска возникновения АССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, инсульт/транзиторная ишемическая атака (ТИА) у пациентов, получавших иДПП-4, по сравнению с пациентами, получавшими ПСМ [44]. Увеличение риска развития инсультов/ТИА было получено в проспективном наблюдательном исследовании в группе пациентов, получавших терапию метформином и ПСМ, по сравнению с группой пациентов, получавших терапию метформином и иДПП-4 [45]. Важно отметить нейтральный эффект этого класса препаратов в отношении массы тела.

Вилдаглиптин является представителем ингибиторов ДПП-4, обладающим всеми свойствами этого класса препаратов. В исследовании INTERVAL, изучавшем монотерапию вилдаглиптином и его добавление к терапии метформином у пациентов с СД 2-го типа старше 75 лет, уровень HbA1c статистически значимо снизился на 0,9% в группе монотерапии и на 1,1% в группе комбинированной терапии с метформином [46]. Таким образом, у пациентов с СД 2-го типа пожилого возраста вилдаглиптин может применяться как при необходимости интенсификации сахароснижающей терапии, так и быть альтернативой метформину в качестве первой линии сахароснижающей терапии при непереносимости последнего или наличии противопоказаний. Эффективность и безопасность применения вилдаглиптина у пожилых пациентов с СД 2-го типа и ХБП была продемонстрирована в исследовании, включавшем 927 пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа, получавших монотерапию вилдаглиптином в дозе 50–100 мг/сут. Важно отметить, что снижение HbA1c у пациентов с ХБП было сопоставимым, а частота нежелательных явлений не превышала таковую в группе пациентов с сохранной функцией почек [47].

В исследовании VERIFY, включавшем в т. ч. пациентов с СД 2-го типа в возрасте 65–70 лет, были продемонстриро-

● ***Таблица 2.*** Терапевтические подходы к ведению пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от их функционального статуса и ожидаемой продолжительности жизни (адаптировано из [2])
● ***Table 2.*** Therapeutic approaches to the management of elderly patients with type 2 DM depending on their functional status and life expectancy. (Adapted from 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021 [2])

Характеристика пациента	Целевые значения показателей углеводного обмена	Общие представления о рациональном ведении пациентов	Показания к упрощению схемы терапии	Показания к деинтенсификации терапии и депрескрайбингу
Относительно здоровые пациенты • функционально активные • когнитивно сохранные • с небольшим количеством хорошо контролируемых сопутствующих заболеваний • (Группы 1–3 по CFS)	HbA1C 7,0–7,5%	• Большую часть времени пациенты способны придерживаться сложных схем терапии и регулярно контролировать гликемию; • Во время острых заболеваний может возрастать риск гипогликемических состояний, падений и переломов вследствие назначения дополнительных препаратов и ошибок в их дозировании.	• Рецидивирующие гипогликемии у пациентов на инсулинотерапии (даже при целевых значениях HbA1C); • Значительная вариабельность гликемии; • Снижение когнитивных функций после острого заболевания.	• Тяжелые или рецидивирующие гипогликемии у пациентов без инсулина; • Значительная вариабельность гликемии; • Очевидная полипрагмазия.
Умеренно-тяжелые пациенты • с выраженной коморбидностью ИЛИ • с функциональными ограничениями (21 балл по ADL) ИЛИ • с легкими/умеренными КН • (Группы 4–5 по CFS)	HbA1C < 8,0%	• Наличие сопутствующих заболеваний может повышать риск гипогликемии из-за сниженной способности пациента к самоконтролю; • Длительно действующие препараты предпочтительны, т.к. позволяют уменьшить кратность приема и упростить схему лечения.	• Рецидивирующие гипогликемии у пациентов на инсулинотерапии (даже при целевых значениях HbA1C); • Неспособность или неготовность пациента придерживаться рекомендованной схемы; • Ухудшения социального статуса (потеря опекуна, финансовые трудности, иные изменения жизненных обстоятельств).	• Тяжелые или рецидивирующие гипогликемии у пациентов без инсулина; • Значительная вариабельность гликемии; • Очевидная полипрагмазия.
Пациенты, временно находящиеся в медицинских организациях по поводу острого заболевания или на реабилитации	Гликемия в диапазоне 5,55–11,1 ммоль/л HbA1C не является необходимым параметром для контроля	• Основная цель – достижение значений гликемии для выздоровления, заживления ран, профилактика дегидратации и инфекционных осложнений; • Не у всех пациентов после острого заболевания к моменту выписки когнитивные функции восстанавливаются до исходных значений, что ограничивает способность к самоконтролю дома; • Необходимо понимать, какой уход пациент будет получать на постоянной основе.	• При интенсификации терапии на время острого заболевания в большинстве случаев после выздоровления рационально рассмотреть возврат на схему, применявшуюся до заболевания.	• Госпитализация по поводу острого заболевания привела к выраженной потере массы тела или анорексии, временному снижению когнитивных функций и/или функциональной зависимости от окружающих.
Тяжелые и ослабленные пациенты • постоянно проживающие в домах престарелых или иных учреждениях ИЛИ • с терминальными стадиями хронических заболеваний ИЛИ • с выраженными функциональными ограничениями ИЛИ • с выраженным КН • (Группы 6–8 по CFS)	Избегать гипогликемий и выраженной гипергликемии, проявляющейся симптомами	• Жесткий гликемический контроль не дает преимуществ в этой группе пациентов; • Необходимо избегать гипогликемических состояний; • Основная цель для пациентов – поддержание когнитивного статуса и функциональной активности.	• Желание пациента, находящегося на инсулинотерапии уменьшить количество инъекций или точек самоконтроля гликемии; • Нарушение режима питания, частые пропуски приёмов пищи.	• Риск гипогликемии у пациентов без инсулина, обусловленный КН, депрессией, анорексией или нарушением режима питания; • Прием препаратов без очевидной пользы.
Терминальные пациенты • небольшая ожидаемая продолжительность жизни (Группа 9 по CFS)	Избегать гипогликемий и выраженной гипергликемии, проявляющейся симптомами	• Основная задача – избегать излишних вмешательств, способных причинить пациенту боль или дискомфорт; • Важную роль в оказании и поддержании качества жизни играют родственники и опекуны.	• Выраженный физический или психологический дискомфорт для пациента; • Сложность схемы для человека, который обеспечивает уход за пациентом.	• Прием препаратов без очевидной пользы в коррекции нежелательных симптомов или улучшения качества.

CFS – клиническая шкала старческой астении, HbA1C – гликированный гемоглобин, КН – когнитивные нарушения

ваны преимущества стартовой комбинированной терапии метформином и вилдаглиптином для поддержания длительного устойчивого уровня гликемии в течение более 5 лет в сравнении со стратегией поэтапной интенсификации монотерапии [48]. Таким образом, у пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа, в т. ч. в пожилом возрасте, комбинированная терапия может быть альтернативой стратегии поэтапной интенсификации. Следует отметить, что иДПП-4, в т. ч. вилдаглиптин, доступны в виде фиксированных комбинаций с метформином в различных дозах, что делает прием препаратов более удобным и увеличивает приверженность терапии, тем самым повышая ее эффективность.

Следует также упомянуть о других классах ССП, характеризующихся низким риском гипогликемии, и их особенностях, которые следует учитывать при лечении пациентов пожилого возраста [9, 12, 27, 36, 37, 49].

Метформин – препарат первой линии терапии благодаря низкому риску гипогликемии, потенциальному кардиопротективному действию, нейтральному эффекту в отношении массы тела. Однако метформин лимитирован в применении снижением СКФ. Частым нежелательным явлением (НЯ) является диспепсия, что нежелательно для ослабленных пациентов и при наличии мальнутриции. Препарат нежелателен для пациентов с гипоксическими состояниями, а также его следует временно отменять после перенесенных ССС. В настоящее время проводятся исследования по оценке эффективности метформина в лечении умеренных КН; в то же время длительное применение препарата может приводить к В12-дефициту и опосредованно индуцировать нарушение когнитивных функций.

Агонисты рецепторов ГПП-1 обладают мощным сахароснижающим потенциалом, кардио- и нефропротективным действием. При применении в монотерапии риск гипогликемии минимален, тем не менее применение в составе комбинированной терапии увеличивает риски. Имеются данные в отношении положительного эффекта некоторых представителей класса в отношении когнитивных функций. Очевидными недостатками класса является инъекционная форма введения и высокая частота диспепсических явлений, а также высокая стоимость. «Положительный» эффект в отношении снижения массы тела может быть нежелательным, особенно для пациентов со старческой астенией.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) имеют низкий риск гипогликемий и эффективны в качестве как первичной, так и вторичной профилактики ССС. Положительный в общей популяции дополнительный гипотензивный эффект для пожилых пациентов может быть нежелательным ввиду риска развития гиповолемии и гипотензии (риск падений). Ввиду механизма действия имеется риск инфекций мочевыводящих путей, о чем необходимо помнить, особенно в контексте пациентов с недержанием мочи. Большинство представителей класса ограничены в применении у пациентов с ХБП С3b. Один из представителей класса (канаглифлозин) может приводить к снижению минеральной плотности костной ткани [50] .

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ДИПЕПТИДИЛПЕПТИДАЗЫ-4 В ЛЕЧЕНИИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Пример 1.

Пациентка А., 70 лет, длительность СД 2-го типа – 9 лет. Жалобы на эпизоды легкой гипогликемии – 1–2 раза в неделю. ИМТ 27 кг/м^2. HbA1c 7,8%. Осложнения СД: нейропатия, дистальный тип, ХБП С3аА1, цереброваскулярная болезнь: ТИА. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия. Когнитивный статус – 28 баллов по шкале MMSE (норма). Функциональный статус – независима. Живет с мужем. Терапия: комбинированный препарат глибенкламид/метформин 1,75/500 мг 1 таблетка 2 раза в день, лизиноприл 10 мг 2 раза в день, аторвастатин 20 мг и аспирин 100 мг.

Формально уровень HbA1c 7,8% находится в целевом диапазоне, вместе с тем у пациентки регистрируются частые гипогликемии, что увеличивает риск повторных ССС, падений, а также снижения когнитивных функций. Кроме того, глибенкламид противопоказан при ХБП, начиная со стадии С3а и в целом не рекомендован для применения у пожилых пациентов. Оптимальным терапевтическим решением будет отмена препарата из группы сульфонилмочевины и добавление к терапии препарата из группы иДПП-4 с продолжением приема препаратов в виде фиксированной комбинации, например, вилдаглиптин/метформин 50/1000 мг утром.

Пример 2.

Пациент Ф., 65 лет, сахарный диабет 2-го типа диагностирован 2 нед. назад при обследовании в ведомственном санатории во время ежегодного отпуска: ИМТ 34 кг/м^2, HbA1c 8,8%, СКФ 72 мл/мин/1,73 м^2. Осложнения СД: нейропатия, дистальный тип. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение 1-й степени, аденома предстательной железы. Когнитивный статус – 30 баллов по шкале MMSE (норма). Функциональный статус – независим. Продолжает работать. Терапия на момент консультации: метформин 1000 мг на ночь, лозартан 50 мг 2 раза в день, индапамид 1,5 мг утром, доксазозин 2 мг 2 раза в день, аторвастатин 10 мг.

Целевой уровень HbA1c для этого пациента составляет 7–7,5%, в связи с чем целесообразно назначение не моно-, а комбинированной сахароснижающей терапии. Дозу метформина необходимо увеличить до 2000 мг/сут, разделив на 2 приема – по 1000 мг 2 раза в день. Учитывая наличие ожирения и отсутствие данных в пользу саркопении, в качестве второго препарата рационально рассмотреть добавление арГПП-1, однако пациент категорически отказывается от проведения инъекционной терапии, в связи с чем рекомендовано назначение препарата из группы иДПП-4, например вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в день. Учитывая полипрагмазию, для увеличения приверженности лечению целесообразно рекомендовать пациенту принимать препарат в виде

фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин 50/1000 мг 2 раза в день.

Пример 3.

Пациент М., 69 лет, длительность СД 2-го типа – 8 лет, получал терапию метформином 2000 мг в день и глимепиридом 4 мг утром. Два года назад перенес острый инфаркт миокарда, в последующем стентирование коронарных артерий, после чего глимепирид заменен на дапаглифлозин 10 мг утром. ИМТ 33 кг/м^2, HbA1c 8,9%. Осложнения СД: непролиферативная ретинопатия, нефропатия, ХБП С2А2, нейропатия, дистальный тип, ИБС, постинфарктный кардиосклероз, состояние после стентирования коронарных артерий, ХСН 2 ФК. Сопутствующие заболевания: постоянная форма фибрилляции предсердий, артериальная гипертензия, дислипидемия, двусторонний коксартроз тазобедренных суставов. Когнитивный статус – 28 баллов по шкале MMSE (норма). Функциональный статус – независим, несмотря на умеренное ограничение физической активности вследствие коксартроза. Терапия на момент консультации: метформин 1000 мг 2 раза в день, дапаглифлозин 10 мг утром, лозартан/гидрохлортиазид 50 мг/12,5 мг утром, бисопролол 5 мг утром, розувастатин 20 мг на ночь, ривароксабан 20 мг утром.

Целевой уровень HbA1c для этого пациента составляет 7,5–8%, таким образом, комбинированная сахароснижающая терапия, которую получает пациент, требует интенсификации. Учитывая наличие ИБС (ОИМ в сочетании со стентированием коронарных артерий), целесообразно добавление к терапии препарата с низким риском гипогликемических событий, к которым относятся препараты класса иДПП-4. Пациенту может быть рекомендован переход на фиксированную комбинацию метформина с вилдаглиптином 50/1000 мг 2 раза в сутки и продолжение терапии дапаглифлозином.

Пример 4.

Пациентка С., 81 год, наблюдается по поводу СД 2-го типа более 15 лет. Последние 2 года находится на базис-болюсной инсулинотерапии (инсулин гларгин 22 Ед утром и инсулин ультракороткого действия по 6–8 Ед 3 раза в день), которая была подобрана в терапевтическом стационаре, где пациентка находилась по поводу пневмонии. Инъекции осуществляет сама, подсчетом ХЕ не владеет, техника инъекции нарушена: снижение зрения, тремор рук и редкая смена игл. Иногда забывает, выполнила ли инъекцию. Часто пропускает приемы пищи из-за снижения аппетита. Эпизодически отмечает состояния, похожие на гипогликемии, во время которых контроль гликемии не осуществляет. HbA1c 7,2%. Осложнения СД: нейропатия, дистальный тип, непролиферативная ретинопатия, ХБП С3bА2. Зафиксированных ССЗ нет. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, дислипидемия, мочекаменная болезнь, болезнь Паркинсона. Сопутствующая терапия: лозартан 50 мг 1 р/сут, леводопа 3 мг/сут. Когнитивный статус: деменция легкой степени (24 балла по MMSE). Проживает одна, однако функционально зависима: находится под патронажем социального работника, сама практически не выходит из дома. Учитывая когнитивные нарушения, в качестве целевого уровня HbA1c следует выбрать диапазон 8,0–8,5%, при этом акцент в терапии должен быть сделан на уменьшении риска гипогликемических состояний. Для повышения безопасности терапии рационально рассмотреть депрескрайбинг: отмену ИУКД с добавлением ССП, влияющего на прандиальную гликемию, с минимальным риском гипогликемии, при этом нелимитированным снижением СКФ. Оптимальным выбором будет представитель иДПП-4 с однократным приемом (вилдаглиптин 50 мг или линаглиптин 5 мг). Также необходимо рекомендовать по возможности ведение дневника самоконтроля, в котором бы пациентка отмечала факт введения инсулина гларгина и приема препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пожилой возраст – отдельная глава в истории жизни человека, в которой он нередко становится уязвимым вследствие развития гериатрических синдромов и ухудшения течения уже имеющихся заболеваний. Принимая во внимание гетерогенность пожилых пациентов с СД 2-го типа, при выборе целей лечения и схемы сахароснижающей терапии необходим тщательно продуманный персонализированный подход, учитывающий наличие осложнений СД и сопутствующих заболеваний, функциональный статус, ожидаемую продолжительность жизни, преимущества и риски для каждого пациента. ССП для лечения СД 2-го типа в пожилом возрасте должны обладать низким риском гипогликемии, быть безопасными с точки зрения сердечно-сосудистого прогноза, не зависеть от СКФ, а также быть удобны в применении. Ингибиторы ДПП-4 являются классом ССП, который отвечает этим требованиям и может безопасно применяться у большинства пожилых пациентов с СД 2-го типа.

Поступила / Received 28.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 17.03.2021
Принята в печать / Accepted 25.03.2021

Список литературы

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;(1):11–46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
2. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(1 Suppl.):S168–S179. doi: 10.2337/dc21-S012.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. 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.
4. LeRoith D., Biessels G.J., Braithwaite S.S., Casanueva F.F., Draznin B., Halter J.B. et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5): 1520–1574. doi: 10.1210/jc.2019-00198.
5. Yakaryılmaz F.D., Öztürk Z.A. Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly. *World J Diabetes.* 2017;8(6):278–285. doi: 10.4239/wjd.v8.i6.278.

6. Kim K.S., Park S.W., Cho Y.W., Kim S.K. Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J.* 2018;42(3):224–232. doi: 10.4093/dmj.2017.0065.
7. Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–10. doi: 10.1038/s41598-020-63443-4.
8. Russo G.T., De Cosmo S., Viazzi F., Mirijello A., Ceriello A., Guida P. et al. Diabetic Kidney Disease in the Elderly: Prevalence and Clinical Correlates. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):1–11. doi: 10.1186/s12877-018-0732-4.
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 9-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2019;22(1 Suppl.)1–144. doi: 10.14341/DM221S1.
10. Bauduceau B., Le Floch J.P., Halimi S., Verny C., Doucet J. Cardiovascular Complications over 5 Years and Their Association with Survival in the GERODIAB Cohort of Elderly FRENCH Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(1):156–162. doi: 10.2337/dc17-1437.
11. Schernthaner G., Schernthaner-Reiter M.H. Diabetes in the Older Patient: Heterogeneity Requires Individualisation of Therapeutic Strategies. *Diabetologia*. 2018;61(7):1503–1516. doi: 10.1007/s00125-018-4547-9.
12. Longo M., Bellastella G., Maiorino M.I., Meier J.J., Esposito K., Giugliano D. Diabetes and Aging: From Treatment Goals to Pharmacologic Therapy. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:45. doi: 10.3389/fendo.2019.00045.
13. McCoy R.G., Lipska K.J., Yao X., Ross J.S., Montori V.M., Shah N.D. Intensive Treatment and Severe Hypoglycemia among Adults with Type 2 Diabetes. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):969–978. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2275.
14. Zeyfang A., Patzelt-Bath A. Importance of Geriatric Syndromes in Older Patients with Diabetes with de novo Insulin Treatment: The VEGAS Study. *Drugs Real World Outcomes.* 2015;2(1):73–79. doi: 10.1007/s40801-015-0014-9.
15. Ates Bulut E., Soysal P., Isik A.T. Frequency and Coincidence of Geriatric Syndromes According to Age Groups: Single-Center Experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1899–1905. doi: 10.2147/CIA.S180281.
16. Gupta D., Kaur G., Gupta J.A. Geriatric Syndromes. In: *Progress in Medicine 2016 (Medicine Update 2016)*. Vol. 26. New Delhi: Jaypee Brothers; 2016, pp. 1753–1758.
17. Ткачева О.Н., Фролова Е.В., Яхно Н.Н. *Гериатрия. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 608 с.
18. Lewandowicz A., Skowronek P., Maksymiuk-Kłos A., Piątkiewicz P. The Giant Geriatric Syndromes Are Intensified by Diabetic Complications. *Gerontol Geriatr Med.* 2018;4:2333721418817396. doi: 10.1177/2333721418817396.
19. Сычев Д.А. *Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения*. М.: ГБОУ ДПО РМАПО; 2016. 249 с. Режим доступа: http://irbis.rmapo.ru/UploadsFilesForIrbis/d5d7f99fb18dcb53a8f26f79dc33f17a.pdf.
20. Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2016;25(2):76–81. Режим доступа: https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/potentsialno-nerekomendovannye-lekarstvennye-sredstva-dlya-patsientov-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta-stopp-start-kriterii/?en=1.
21. Pham C.B., Dickman R.L. Minimizing Adverse Drug Events in Older Patients. *Am Fam Physician.* 2007;76(12):1837–1844. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18217523/.
22. Fixen D.R. 2019 AGS Beers Criteria for Older Adults. *Pharmacy Today.* 2019;25(11):42–54. doi: 10.1016/j.ptdy.2019.10.022.
23. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP/START Criteria for Potentially Inappropriate Prescribing in Older People: Version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213–218. doi: 10.1093/ageing/afu145.
24. Lipska K.J., Ross J.S., Miao Y., Shah N.D., Lee S.J., Steinman M.A. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults with Tight Glycemic Control. *JAMA Intern Med.* 2015;175(3):356–362. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7345.
25. Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В., Краснов П.С., Кочетков А.И., Переверзев А.П. Депрескрайбинг сахароснижающих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста: современное состояние вопроса и обзор доказательной базы. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(3):62–67. doi: 10.32756/0869-5490-2019-3-62-67.
26. Reeve E., Denig P., Hilmer S.N., Ter Meulen R. The Ethics of Deprescribing in Older Adults. *J Bioeth Inq.* 2016;13(4):581–590. doi: 10.1007/s11673-016-9736-y.
27. Farrell B., Black C., Thompson W., McCarthy L., Rojas-Fernandez C., Lochnan H. et al. Deprescribing Antihyperglycemic Agents in Older Persons: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Can Fam Physician.* 2017;63(11):832–843. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685444/.
28. Ligthelm R.J., Kaiser M., Vora J., Yale J.F. Insulin Use in Elderly Adults: Risk of Hypoglycemia and Strategies for Care. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1564–1570. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04055.x.
29. Snell-Bergeon J.K., Wadwa R.P. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes Technol Ther.* 2012;(14 Suppl.):S51–S58. doi: 10.1089/dia.2012.0031.
30. Goto A., Arah O.A., Goto M., Terauchi Y., Noda M. Severe Hypoglycaemia and Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis with Bias Analysis. *BMJ.* 2013;347:f4533. doi: 10.1136/bmj.f4533.
31. Heller S.R., Bergenstal R.M., White W.B., Kupfer S., Bakris G.L., Cushman W.C. et al. Relationship of Glycated Haemoglobin and Reported Hypoglycaemia to Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Recent Acute Coronary Syndrome Events: The EXAMINE Trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(5):664–671. doi: 10.1111/dom.12871.
32. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:2545–2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
33. Hanefeld M., Monnier L., Schnell O., Owens D. Early Treatment with Basal Insulin Glargine in People with Type 2 Diabetes: Lessons from ORIGIn and Other Cardiovascular Trials. *Diabetes Ther.* 2016;7(2):187–201. doi: 10.1007/s13300-016-0153-3.
34. Seidu S., Kunutsor S.K., Topsever P., Hambling C.E., Cos F.X., Khunti K. Deintensification in Older Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Approaches, Rates and Outcomes. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(7):1668–1679. doi: 10.1111/dom.13724.
35. Haas L.B. Special Considerations for Older Adults with Diabetes Residing in Skilled Nursing Facilities. *Diabetes Spectr.* 2014;27(1):37–43. doi: 10.2337/diaspect.27.1.37.
36. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Исаков М.А., Древаль А.В. Структура сахароснижающей терапии в особых группах пациентов с сахарным диабетом 2-го типа на основании данных регистра Московской области. *Сахарный диабет*. 2019;22(3):206–216. doi: 10.14341/DM10084.
37. Yamamoto-Honda R., Takahashi Y., Mori Y., Yamashita S., Yoshida Y., Kawazu S. et al. Changes in Antidiabetic Drug Prescription and Glycemic Control Trends in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus from 2005–2013: An Analysis of the National Center Diabetes Database (NCDD-03). *Intern Med.* 2018;57(9):1229–1240. doi: 10.2169/internalmedicine.9481-17.
38. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D. et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129–139. doi: 10.1056/NEJMoa0808431.
39. Heller S.R. A summary of the ADVANCE Trial. *Diabetes Care.* 2009;(32 Suppl.):S357–S361. doi: 10.2337/dc09-S339.
40. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care.* 2010;(33 Suppl.):S11–S61. doi: 10.2337/dc10-S011.
41. Black C.D., Thompson W., Welch V., McCarthy L., Rojas-Fernandez C., Lochnan H. et al. Lack of Evidence to Guide Deprescribing of Antihyperglycemics: A Systematic Review. *Diabetes Ther.* 2017;8(1):23–31. doi: 10.1007/s13300-016-0220-945.
42. Bohannon N. Overview of the Gliptin Class (Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors) in Clinical Practice. *Postgrad Med.* 2009;121(1):40–45. doi: 10.3810/pgm.2009.01.1953.
43. Сидоров А.В. Клиническая фармакология ингибиторов дипептидилпептидазы 4: сравнительный обзор. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(25):24–48. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-25-24-48.
44. Rathmann W., Kostev K., Gruenberger J.B., Dworak M., Bader G., Giani G. Treatment Persistence, Hypoglycaemia and Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Patients with Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Sulphonylureas: A Primary Care Database Analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(1):55–61. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01674.x.
45. Gitt A.K., Bramlage P., Binz C., Krekler M., Deeg E., Tschöpe D. Prognostic Implications of DPP-4 Inhibitor vs. Sulfonylurea Use on Top of Metformin in a Real World Setting – Results of the 1 Year Follow-Up of the Prospective DiaRegis Registry. *Int J Clin Pract.* 2013;67(10):1005–1014. doi: 10.1111/ijcp.12179.
46. Strain W.D., Lukashevich V., Kothny W., Hoellinger M.J., Paldánius P.M. Individualised Treatment Targets for Elderly Patients with Type 2 Diabetes Using Vildagliptin Add-On or Lone Therapy (INTERVAL): A 24 Week, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Lancet.* 2013;382(9890):409–416. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60995-2.
47. Russo E., Penno G., Del Prato S. Managing Diabetic Patients with Moderate or Severe Renal Impairment Using DPP-4 Inhibitors: Focus on Vildagliptin. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:161–170. doi: 10.2147/DMSO.S28951.
48. Matthews D.R., Paldánius P.M., Proot P., Chiang Y.T., Stumvoll M., Del Prato S. Glycaemic Durability of an Early Combination Therapy with Vildagliptin and Metformin versus Sequential Metformin Monotherapy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (VERIFY): A 5-Year, Multicentre, Randomised, Double-Blind Trial. *Lancet.* 2019;394(10208):1519–1529. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
49. Krishnaswami A., Steinman M.A., Goyal P., Zullo A.R., Anderson T.S., Birtcher K.K. et al. Geriatric Cardiology Section Leadership Council, American College of Cardiology. Deprescribing in Older Adults with Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2584–2595. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.467.53.
50. Watts N.B., Bilezikian J.P., Usiskin K., Edwards R., Desai M., Law G. et al. Effects of Canagliflozin on Fracture Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(1):157–166. doi: 10.1210/jc.2015-3167.

References

1. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M. et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny = Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1): 11–46. (In Russ.) doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
2. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(1 Suppl.):S168–S179. doi: 10.2337/dc21-S012.
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. 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. *Saharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2018;21(3):144–159. (In Russ.) doi: 10.14341/DM9686.
4. LeRoith D., Biessels G.J., Braithwaite S.S., Casanueva F.F., Draznin B., Halter J.B. et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1520–1574. doi: 10.1210/jc.2019-00198.
5. Yakaryılmaz F.D., Öztürk Z.A. Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in the Elderly. *World J Diabetes.* 2017;8(6):278–285. doi: 10.4239/wjd.v8.i6.278.
6. Kim K.S., Park S.W., Cho Y.W., Kim S.K. Higher Prevalence and Progression Rate of Chronic Kidney Disease in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab J.* 2018;42(3):224–232. doi: 10.4093/dmj.2017.0065.
7. Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–10. doi: 10.1038/s41598-020-63443-4.
8. Russo G.T., De Cosmo S., Viazzi F., Mirijello A., Ceriello A., Guida P. et al. Diabetic Kidney Disease in the Elderly: Prevalence and Clinical Correlates. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):1–11. doi: 10.1186/s12877-018-0732-4.
9. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. (eds.). Standards of Specialized Diabetes Care. 9th edition. *Saharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2019;22(1 Suppl.):1–144. (In Russ.) doi: 10.14341/DM221S1.
10. Bauduceau B., Le Floch J.P., Halimi S., Verny C., Doucet J. Cardiovascular Complications over 5 Years and Their Association with Survival in the GERODIAB Cohort of Elderly FRENCH Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(1):156–162. doi: 10.2337/dc17-1437.
11. Schernthaner G., Schernthaner-Reiter M.H. Diabetes in the Older Patient: Heterogeneity Requires Individualisation of Therapeutic Strategies. *Diabetologia*. 2018;61(7):1503–1516. doi: 10.1007/s00125-018-4547-9.
12. Longo M., Bellastella G., Maiorino M.I., Meier J.J., Esposito K., Giugliano D. Diabetes and Aging: From Treatment Goals to Pharmacologic Therapy. *FrontEndocrinol (Lausanne).* 2019;10:45. doi: 10.3389/fendo.2019.00045.
13. McCoy R.G., Lipska K.J., Yao X., Ross J.S., Montori V.M., Shah N.D. Intensive Treatment and Severe Hypoglycemia among Adults with Type 2 Diabetes. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):969–978. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.2275.
14. Zeyfang A., Patzelt-Bath A. Importance of Geriatric Syndromes in Older Patients with Diabetes with de novo Insulin Treatment: The VEGAS Study. *Drugs Real World Outcomes.* 2015;2(1):73–79. doi: 10.1007/s40801-015-0014-9.
15. Ates Bulut E., Soysal P., Isik A.T. Frequency and Coincidence of Geriatric Syndromes According to Age Groups: Single-Center Experience in Turkey between 2013 and 2017. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1899–1905. doi: 10.2147/CIA.S180281.
16. Gupta D., Kaur G., Gupta J.A. Geriatric Syndromes. In: *Progress in Medicine 2016 (Medicine Update 2016)*. Vol. 26. New Delhi: Jaypee Brothers; 2016, pp. 1753–1758.
17. Tkacheva O.N., Frolova E.V., Yakhno N.N. *Geriatrics. National Guidance*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 608 p. (In Russ.).
18. Lewandowicz A., Skowronek P., Maksymiuk-Kłos A., Piątkiewicz P. The Giant Geriatric Syndromes Are Intensified by Diabetic Complications. *Gerontol Geriatr Med.* 2018;4:2333721418817396. doi: 10.1177/2333721418817396.
19. Sychev D.A. *Polypharmacy in Clinical Practice: Problem and Solutions: A Study Guide*. Moscow: GBOU DPO RMAPO; 2016. 249 p. Available at: http://irbis.rmapo.ru/UploadsFilesForIrbis/d5d7f99fb18dcb53a8f26f79dc-33f17a.pdf. (In Russ.).
20. Sychev D.A., Bordovskiy S.P., Danilina K.S., Ilyina E.S. Inappropriate Prescribing in Older People: STOPP/START Criteria. *Klinicheskaya farmakologia i terapia = Clinical Pharmacology and Therapy.* 2016;25(2):76–81. (In Russ.) Available at: https://clinpharm-journal.ru/articles/2016-2/potentsialno-nerekomendovannye-lekarstvennye-sredstva-dlya-patsientov-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta-stopp-start-kriterii/?en=1.
21. Pham C.B., Dickman R.L. Minimizing Adverse Drug Events in Older Patients. *Am Fam Physician*. 2007;76(12):1837–1844. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18217523/.
22. Fixen D.R. 2019 AGS Beers Criteria for Older Adults. *Pharmacy Today.* 2019;25(11):42–54. doi: 10.1016/j.ptdy.2019.10.022.
23. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP/START Criteria for Potentially Inappropriate Prescribing in Older People: Version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213–218. doi: 10.1093/ageing/afu145.
24. Lipska K.J., Ross J.S., Miao Y., Shah N.D., Lee S.J., Steinman M.A. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults with Tight Glycemic Control. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):356–362. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7345.
25. Tkacheva O.N., Ostroumova O.D., Kotovskaya Y.V., Krasnov G.S., Kochetkov A.I., Pereverzev A.P. Deprescribing of Glucose-Lowering Medications in the Elderly. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy.* 2019;28(3):62–67. (In Russ.) doi: 10.32756/0869-5490-2019-3-62-67.
26. Reeve E., Denig P., Hilmer S.N., Ter Meulen R. The Ethics of Deprescribing in Older Adults. *J Bioeth Inq*. 2016;13(4):581–590. doi: 10.1007/s11673-016-9736-y.
27. Farrell B., Black C., Thompson W., McCarthy L., Rojas-Fernandez C., Lochnan H. et al. Deprescribing Antihyperglycemic Agents in Older Persons: Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Can Fam Physician*. 2017;63(11):832–843. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685444/.
28. Ligthelm R.J., Kaiser M., Vora J., Yale J.F. Insulin Use in Elderly Adults: Risk of Hypoglycemia and Strategies for Care. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(8): 1564–1570. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04055.x.
29. Snell-Bergeon J.K., Wadwa R.P. Hypoglycemia, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes Technol Ther*. 2012;(14 Suppl.):S51–S58. doi: 10.1089/dia.2012.0031.
30. Goto A., Arah O.A., Goto M., Terauchi Y., Noda M. Severe Hypoglycaemia and Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis with Bias Analysis. *BMJ*. 2013;347:f4533. doi: 10.1136/bmj.f4533.
31. Heller S.R., Bergenstal R.M., White W.B., Kupfer S., Bakris G.L., Cushman W.C. et al. Relationship of Glycated Haemoglobin and Reported Hypoglycaemia to Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Recent Acute Coronary Syndrome Events: The EXAMINE Trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(5):664–671. doi: 10.1111/dom.12871.
32. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358: 2545–2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
33. Hanefeld M., Monnier L., Schnell O., Owens D. Early Treatment with Basal Insulin Glargine in People with Type 2 Diabetes: Lessons from ORIGIn and Other Cardiovascular Trials. *Diabetes Ther*. 2016;7(2):187–201. doi: 10.1007/s13300-016-0153-3.
34. Seidu S., Kunutsor S.K., Topsever P., Hambling C.E., Cos F.X., Khunti K. Deintensification in Older Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Approaches, Rates and Outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(7):1668–1679. doi: 10.1111/dom.13724.
35. Haas L.B. Special Considerations for Older Adults with Diabetes Residing in Skilled Nursing Facilities. *Diabetes Spectr*. 2014;27(1):37–43. doi: 10.2337/diaspect.27.1.37.
36. Misnikova I.V., Kovaleva Y.A., Isakov M., Dreval A.V. The Glucose-Lowering Therapy Structure in Special Groups of Type 2 Diabetes Mellitus Patients Based on Data from the Moscow Region Register. *Saharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2019;22(3):206–216. (In Russ.) doi: 10.14341/DM10084.
37. Yamamoto-Honda R., Takahashi Y., Mori Y., Yamashita S., Yoshida Y., Kawazu S. et al. Changes in Antidiabetic Drug Prescription and Glycemic Control Trends in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus from 2005–2013: An Analysis of the National Center Diabetes Database (NCDD-03). *Intern Med*. 2018;57(9):1229–1240. doi: 10.2169/internalmedicine.9481-17.
38. Duckworth W., Abraira C., Moritz T., Reda D., Emanuele N., Reaven P.D. et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129–139. doi: 10.1056/NEJMoa0808431.
39. Heller S.R. A summary of the ADVANCE Trial. *Diabetes Care*. 2009; (32 Suppl.):S357–S361. doi: 10.2337/dc09-S339.
40. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care*. 2010;(33 Suppl.):S11–S61. doi: 10.2337/dc10-S011.
41. Black C.D., Thompson W., Welch V., McCarthy L., Rojas-Fernandez C., Lochnan H. et al. Lack of Evidence to Guide Deprescribing of Antihyperglycemics: A Systematic Review. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):23–31. doi: 10.1007/s13300-016-0220-945.
42. Bohannon N. Overview of the Gliptin Class (Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors) in Clinical Practice. *Postgrad Med.* 2009;121(1):40–45. doi: 10.3810/pgm.2009.01.1953.
43. Sidorov A.V. Clinical Pharmacology of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors: Comparative Review. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(25):24–48. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-25-24-48.
44. Rathmann W., Kostev K., Gruenberger J.B., Dworak M., Bader G., Giani G. Treatment Persistence, Hypoglycaemia and Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Patients with Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors and Sulphonylureas: A Primary Care Database Analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(1):55–61. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01674.x.
45. Gitt A.K., Bramlage P., Binz C., Krekler M., Deeg E., Tschöpe D. Prognostic Implications of DPP-4 Inhibitor vs. Sulfonylurea Use on Top of Metformin in a Real World Setting – Results of the 1 Year Follow-Up of the Prospective

DiaRegis Registry. *Int J Clin Pract.* 2013;67(10):1005–1014. doi: 10.1111/ijcp.12179.
46. Strain W.D., Lukashevich V., Kothny W., Hoellinger M.J., Paldánius P.M. Individualised Treatment Targets for Elderly Patients with Type 2 Diabetes Using Vildagliptin Add-On or Lone Therapy (INTERVAL): A 24 Week, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Lancet.* 2013;382(9890):409–416. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60995-2.
47. Russo E., Penno G., Del Prato S. Managing Diabetic Patients with Moderate or Severe Renal Impairment Using DPP-4 Inhibitors: Focus on Vildagliptin. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:161–170. doi: 10.2147/DMSO.S28951.
48. Matthews D.R., Paldánius P.M., Proot P., Chiang Y.T., Stumvoll M., Del Prato S. Glycaemic Durability of an Early Combination Therapy with Vildagliptin and Metformin versus Sequential Metformin Monotherapy in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes (VERIFY): A 5-Year, Multicentre, Randomised, Double-Blind Trial. *Lancet.* 2019;394(10208):1519–1529. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32131-2.
49. Krishnaswami A., Steinman M.A., Goyal P., Zullo A.R., Anderson T.S., Birtcher K.K. et al. Geriatric Cardiology Section Leadership Council, American College of Cardiology. Deprescribing in Older Adults with Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2584–2595. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.467.53.
50. Watts N.B., Bilezikian J.P., Usiskin K., Edwards R., Desai M., Law G. et al. Effects of Canagliflozin on Fracture Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(1):157–166. doi: 10.1210/jc.2015-3167.

Информация об авторах:

Глинкина Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры, врач-эндокринолог, кафедра эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0001-8505-5526; SPIN-код: 2731-2400; irina_glinkina@rambler.ru

Шыман Аида Сериковна, врач-эндокринолог, аспирант, кафедра эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-1276-007X; aida.shyman@gmail.com

Балашова Анастасия Владимировна, врач-эндокринолог, аспирант, кафедра эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0003-0809-0787; nasta6koklina@mail.ru

Одерий Анна Викторовна, врач-эндокринолог, аспирант, кафедра эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-1756-1950; anya.oderij2112@gmail.com

Хан Станислав Аскольдович, врач-эндокринолог, аспирант, кафедра эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; khstas1994@gmail.com

Рунова Гюзель Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, врач-эндокринолог; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0003-2144-8595; SPIN-код: 3639-6932

Моргунова Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, врач-эндокринолог, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0003-1500-1586; SPIN-код: 3705-8599; tanmorgun@mail.ru

Фадеев Валентин Викторович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, врач-эндокринолог, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1; ORCID: 0000-0002-3026-6315; SPIN код: 6825-8417; walfad@mail.ru

Information about the authors:

Irina V. Glinkina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Endocrinologist, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0001-8505-5526; irina_glinkina@rambler.ru

Anastasia V. Balashova, Endocrinologist, Graduate Student, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0003-0809-0787; nasta6koklina@mail.ru

Aida S. Shyman, Endocrinologist, Graduate Student, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0002-1276-007X; aida.shyman@gmail.com

Anna V. Oderij, Endocrinologist, Graduate Student, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0002-1756-1950; anya.oderij2112@gmail.com

Stanislav A. Khan, Endocrinologist, Graduate Student, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; khstas1994@gmail.com

Gyuzel E. Runova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0003-2144-8595

Tatyana B. Morgunova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0003-1500-1586; tanmorgun@mail.ru

Valentin V. Fadeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chair of the Department of Endocrinology No. 1, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 1, Bldg. 1, Pogodinskaya St., Moscow, 119121, Russia; ORCID: 0000-0002-3026-6315; walfad@mail.ru