

# Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы

© Саприна Т.В.<sup>1</sup>, Файзулина Н.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

<sup>2</sup>ОГБУЗ Медико-санитарная часть №2, Томск

Численность пожилых людей с сахарным диабетом 2 типа (СД2) будет неуклонно увеличиваться. Тактика ведения данной категории пациентов должна быть индивидуальной и включать адекватную коррекцию гипергликемии для предотвращения долгосрочных микрососудистых осложнений, при этом также – предупреждение гипогликемии, снижение сердечно-сосудистой смертности и сохранение качества жизни. В данной статье кратко изложены основные сведения о патофизиологии углеводного обмена, клинических особенностях диабета и применения сахароснижающих препаратов у пожилых пациентов. Особое внимание уделено обзору целей гликемического контроля, предлагаемых некоторыми клиническими руководствами.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; пожилые; сахароснижающая терапия; гипогликемия; вариабельность гликемии; качество жизни

## Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions

Tatiana V. Saprina<sup>1</sup>, Nailja M. Fajzulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Medical and sanitary unit №2, Tomsk, Russia

The number of elderly persons with diabetes mellitus type 2 is expected to progressively increase. Management of this category of patients should be individualised and include the adequate correction of hyperglycaemia, prevention of long-term complications, prevention of hypoglycaemia, reduction of cardiovascular mortality and preservation of quality of life. This article summarises basic information on the pathophysiology of carbohydrate metabolism, peculiarities of the course of diabetes and use of antidiabetic drugs in the elderly. Special attention is paid to reviewing the goals of glycaemic control and proposed clinical guidelines.

**Keywords:** diabetes mellitus; elderly; hypoglycemic therapy, hypoglycemia; glycemic variability; quality of life

С ремительное старение населения во всем мире представляет собой одно из самых значимых демографических, социально-экономических и политических преобразований нашего времени. По данным ООН, доля лиц в возрасте 60 лет и старше удвоится в период между 2007 и 2050 гг., а их реальное число увеличится более чем в три раза, достигнув 2 млрд в 2050 г. [1]. Данная проблема требует коренных изменений в системе здравоохранения для предоставления комплексной помощи, учитывающей особые потребности пожилых людей. В 2015 г. Всемирной Организацией Здравоохранения опубликован Всемирный доклад о старении и здоровье, в котором авторы подчеркивают крайнюю актуальность данной проблемы и рекомендуют массовые исследования пожилых людей для выявления уровня функциональной способности, конкретного состояния здоровья, потребности в медицинской помощи, уходе и поддержке для поддержания «здорового старения» [2].

Рост распространенности сахарного диабета 2 типа (СД2) является следствием старения населения. Согласно данным International Diabetes Federation (IDF),

415 млн взрослых людей в возрасте 20–79 страдают диабетом во всем мире, а распространенность диабета у лиц старше 65 лет достигает 20% [3]. В России в настоящее время, по данным Государственного регистра больных СД, на январь 2015 г. зарегистрировано 4,095 млн больных СД, что составляет 2,8% населения РФ. За 5-летний период рост распространенности СД в РФ составил 23% (930 тыс. пациентов) [4]. По данным российских исследователей, распространенность СД2 возрастала после 50 лет от 3,0% в возрастной группе 41–50 лет до 10,6% в возрастной группе 51–60 лет, достигая максимума у лиц старше 70 лет – 12,6% [5].

Согласно классификации, принятой европейским региональным бюро ВОЗ в 1963 г., пожилым считается возраст от 60 до 74 лет, старческим – от 75 до 89 лет, а возрастом долгожителей – 90 лет и более. До настоящего времени эта классификация не пересмотрена. В большинстве американских и европейских исследований критерием пожилого возраста является возраст 65 лет и старше, однако рассматриваются и другие возрастные группы населения, такие как 50 лет и старше, 60 лет и старше и 80 лет и старше. Американская диабетическая

ческая ассоциация – American Diabetes Association (ADA) и Американское геронтологическое общество – American Gerontology Society (AGS) определяют пожилым возраст старше 65 лет.

## Патофизиология углеводного обмена у пожилых

Патофизиология углеводного обмена у пожилых имеет некоторые особенности. Ранее считалось, что после 50–60 лет происходит снижение толерантности к углеводам, и с возрастом показатели гликемии увеличиваются. Это объяснялось, в первую очередь, инсулинорезистентностью. Установлено, что у здоровых людей с возрастом происходит снижение чувствительности тканей к инсулину. Лица старшего возраста вследствие различных причин (нарушение жевания, финансовые затруднения) отдадут предпочтение более дешевой пище, имеющей избыток легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров, обедненных сложными углеводами. Сопутствующие сердечно-сосудистые, легочные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата ведут к гиподинамии этих лиц [6]. Для пожилых пациентов часто применяют термин «саркопеническое ожирение». Зарубежные исследования последних лет отмечают значительный вклад саркопении в развитие инсулинорезистентности. Уменьшение мышечной массы приводит к ухудшению гликемического контроля за счет снижения поглощения глюкозы мышцами, что приводит к повышению секреции инсулина и инсулинорезистентности [7]. Помимо снижения чувствительности тканей к инсулину, имеет место и снижение секреции инсулина, большинство исследований выявило снижение первой фазы секреции инсулина у лиц пожилого возраста без ожирения. Также отмечается снижение чувствительности бета-клеток поджелудочной железы к инкретинам. Вероятно, с этим фактом связано значительное повышение постпрандиальной гликемии после 50 лет [8]. Имеются данные о том, что у пожилых лиц секреция глюкозозависимого инсулиноотропного пептида (ГИП) сопоставима с таковой у более молодых, а глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) – снижена [9]. Последние исследования показывают, что нарушения метаболизма глюкозы связаны со старением, но не являются его необходимым компонентом [10]. Изучается гипотеза о том, что долголетие является результатом непрерывной перестройки систем организма, направленной на поддержание оптимальных физиологических параметров. В нескольких исследованиях изучены показатели гликемии и липидного обмена у лиц старше 90 лет (здоровых и с диабетом) и установлено проградентное снижение уровня глюкозы и холестерина с возрастом у обследованных долгожителей [11, 12]. Представляет интерес позиция проф. Одина В.И. по поводу клинических и патофизиологических особенностей СД у пожилых (геронтов). Автор предложил оригинальное подразделение больных СД женщин пожилого и старческого возраста на 5 групп, в зависимости от онтогенетической фазы дебюта

СД. Стратифицированные на эти группы больные женщины имеют специфические клинико-патофизиологические особенности: группа с дебютом в менструальную фазу онтогенеза характеризуется активным диабетическим синдромом в сочетании с более частыми аутоиммунными заболеваниями; ранне-постменопаузальная группа имеет наибольшую клиническую тяжесть, сочетающую более частый семейный диабет с наибольшим числом макроангиопатий и величиной коморбидного индекса на фоне активации гормонов стресса (кортизол, соматотропный гормон (СТГ)); поздне-постменопаузальная группа является клинически среднетяжелой, дислипидемичной и наиболее инсулинорезистентной, «защищенной» наибольшей частотой случаев семейного долголетия и активацией протективных физиологических механизмов по уровню дегидроэпиандростерона-сульфата и аутоантител к островковым клеткам; ранне-инволютивная группа характеризуется относительной клинической легкостью, онтогенетическими влияниями на гликемию и частоту онкопатологии, наибольшим уровнем метаболических провокаторов атеросклероза по уровню мочевой кислоты и гомоцистеина с активацией протективной роли аутоантител к тиреоглобулину; поздне-инволютивная группа имеет наиболее клинически легкий диабет, нормальную массу тела, максимальную инсулиночувствительность и минимальный коэффициент атерогенности [13].

## Особенности клинического течения СД2 у пожилых

СД2 у лиц пожилого возраста имеет клинические, лабораторные и психосоциальные особенности. Наибольшие сложности в своевременной диагностике диабета у пожилых больных возникают вследствие малосимптомного течения заболевания – отсутствуют жалобы на жажду, частое мочеиспускание, потерю массы тела. Особенностью СД2 в пожилом возрасте является преобладание неспецифических жалоб на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение внимания, памяти и другие когнитивные дисфункции. Также затруднена лабораторная диагностика СД2 у пожилых лиц вследствие особенностей патофизиологии углеводного обмена: отсутствие гипергликемии натощак у 60% больных; преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50–70% больных; повышение почечного порога экскреции глюкозы с возрастом [14]. Поэтому СД2 в пожилом возрасте необходимо выявлять активно, т.е. регулярно проводить скрининг на обнаружение СД в группах повышенного риска. При оценке случаев впервые выявленного СД2 у пожилых выяснилось, что в 65% случаев при проведении перорального теста на толерантность к глюкозе определялась нормальная гликемия натощак (по критериям ВОЗ менее 6,1 ммоль/л). Поэтому пероральный тест с глюкозой особенно рекомендован для скрининга СД у пожилых [5, 15]. Диагностические критерии СД в пожилом возрасте не отличаются от принятых ВОЗ (1999 г.) для всей популяции в целом.

Течение диабета у лиц пожилого возраста часто осложняет гериатрический синдром, включающий в себя совокупность когнитивных нарушений, старческой слабости, депрессии, функциональных расстройств и падений, полиморбидности [16].

Когнитивные нарушения негативно влияют на течение СД и его осложнений, значительно затрудняя обучение больных приемам и методам самоконтроля, следование рекомендациям врача. Проанализировав исследования, которые, помимо наличия диабета, учитывали дополнительные факторы развития деменции в пожилом возрасте (артериальная гипертензия, депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярные заболевания и т.д.), следует сделать вывод о том, что диабет является независимым фактором риска когнитивных расстройств в пожилом возрасте. Клиническая значимость и высокая частота когнитивных нарушений при СД2 обусловили позицию ряда авторов, которые предлагают вносить когнитивные нарушения в перечень осложнений СД2 [17].

Депрессивное состояние пожилых пациентов может привести к ухудшению контроля уровня глюкозы крови, несоблюдению лечебного режима, функциональным расстройствам, снижению качества жизни и смертности [18].

При анализе сопутствующих заболеваний у пожилых больных с СД выявлена высокая распространенность патологии сердечно-сосудистой системы (94,37%), цереброваскулярной болезни (50,66%). Основными причинами смерти явились: острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (28,8%), постинфарктный кардиосклероз (23,18%), острый/повторный инфаркт миокарда (19,54%) и злокачественные новообразования (14,57%) [19].

Особое внимание исследователей и клиницистов уделяется проблеме гипогликемии у пожилых пациентов с СД [20–23]. Истинную распространенность гипогликемии в пожилом возрасте трудно установить из-за различий в ее определении, к тому же в большинстве исследований учитывалась лишь распознанная гипогликемия. Гипогликемическое состояние пожилого пациента с СД характеризуется нечеткой симптоматикой, а исход менее благоприятен, чем у молодых людей, больных диабетом. Симптомы гипогликемии у пожилых больных могут развиваться при более низких концентрациях глюкозы в крови, чем у пациентов более молодого возраста. У пациентов пожилого возраста на фоне гипогликемии чаще развиваются неврологические нарушения (спутанность сознания, делирий, головокружение, слабость и падения), чем адренергические (сердцебиение, дрожь, чувство голода). Эти симптомы могут быть ошибочно приняты за признаки цереброваскулярной ишемии и, как следствие, гипогликемии адекватно не выявляются и не лечатся. Действие контринсулярных гормонов при гипогликемии отличается у пожилых людей с СД. При инсулин-индуцированной гипогликемии у пожилых людей с СД2 регистрировались более низкие уровни глюкагона и гормона роста, но более высокие уровни

адреналина и кортизола при сравнении со здоровыми добровольцами того же возраста [24]. Данная особенность может привести к пролонгации гипогликемии. Помимо острых неблагоприятных последствий гипогликемии, таких как падение с травмами, сердечно-сосудистые катастрофы, гипогликемический эпизод может иметь долгосрочные последствия [20, 21, 25]. Повторяющиеся гипогликемии могут оказать значительное психологическое воздействие, а также являются фактором риска развития деменции [26]. В дополнение к влиянию возрастных физиологических изменений, пожилые люди оказываются более склонными к гипогликемиям вследствие таких факторов, как более длительный анамнез СД, почечная дисфункция, снижение когнитивных функций, слабость и неспособность к самоконтролю. Следует учитывать, что у пожилых людей и их родственников и опекунов степень информированности о гипогликемии очень низкая [27]. Каждый из факторов риска гипогликемии должен рассматриваться при определении вариантов лечения диабета и выборе индивидуальных целей. Сведение к минимуму риска гипогликемии является одним из главных приоритетов в лечении СД у пожилых людей [20].

В нескольких исследованиях последних лет для изучения гликемического контроля у пожилых использован метод непрерывного мониторинга гликемии (НМГ). При изучении гликемического контроля у 337 пациентов пожилого возраста с СД2 с помощью НМГ выявлено, что женский пол, продолжительность диабета, уровень гликированного гемоглобина являются значимыми факторами влияния на вариабельность гликемии, в то время как сам по себе возраст не имеет ассоциации с вариабельностью гликемии у данных пациентов [28]. Тем не менее, высокая вариабельность гликемии – более значимый показатель неблагоприятного воздействия диабета на когнитивную функцию пожилых лиц, чем средний уровень гликемии [29]. В исследовании китайских ученых показана положительная прямая связь между высокой вариабельностью гликемии и наличием и тяжестью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СД2 [30]. Результаты изучения гликемического контроля у пожилых больных СД2 (медиана возраста 71 год), находящихся на инсулинотерапии в условиях стационара с помощью НМГ, свидетельствуют о высокой частоте гипогликемических состояний у данной категории пациентов (72%), причем установлено, что предиктором гипогликемии, помимо возраста и длительности диабета, являлась вариабельность гликемии [23].

Больные старческого возраста нередко обречены на одиночество, социальную изоляцию, беспомощность, нищету. У немолодого человека меньше ресурсов для психологического преодоления болезни. Пациенты с СД2 относятся к своему заболеванию не как к «образу жизни», а как к болезни. Их отношение к самому СД, его симптомам и лечению является в целом более негативным, чем у молодых пациентов с СД1 [31, 32]. Больные диабетом пожилые имеют достоверное снижение качества жизни в сравнении с лицами возрастного

Таблица 1

Рекомендуемые цели гликемического контроля для лиц пожилого возраста [36, переведено и дополнено]

Руководство	Характеристика пациентов	Целевое значение гликированного гемоглобина, %
Российская ассоциация эндокринологов, 2011 г. [37]	Пожилые (и/или ОПЖ менее 5–10 лет)	До 7,5
	Пожилые (и/или ОПЖ <5 лет) с тяжелыми осложнениями, риском гипогликемии	До 8,0
EDWPOP (2011) [38]	Единая цель	7,0–7,5
	Точная цель должна зависеть от существующих сердечно-сосудистых заболеваний, наличия осложнений и способности к самоконтролю. Ослабленные, нуждающиеся в постороннем уходе, с мультисистемными заболеваниями, находящиеся в домах престарелых, с деменцией	7,6–8,5
ADA, American Geriatrics Society Consensus Report (2012) [39]	Относительно здоровые: несколько сопутствующих заболеваний, нет когнитивных и функциональных нарушений	<7,5
	Сложные/средние: несколько сосуществующих хронических заболеваний или 2 или больше нарушений повседневной активности с мягкими или умеренными когнитивными нарушениями	<8,0
	Очень сложные/с плохим здоровьем: при длительном лечении или с терминальной стадией хронического заболевания, с умеренными или тяжелыми когнитивными нарушениями или нарушение более 2 видов повседневной деятельности	<8,5
ADA и EASD (2012) [40]	Относительно здоровые, с длительной ОПЖ	<6,5–7,0
	С анамнезом тяжелой гипогликемии, ограниченной продолжительностью жизни, с осложнениями, обширной сопутствующей патологией	7,5–8,0
IAGG, EDWPOP and International Task Force of Experts for Diabetes position statement (2012) [41]	Индивидуальная цель с учетом совокупности сопутствующих заболеваний, когнитивных нарушений и функционального статуса	7–7,5
IDF (2013) [42]	Функционально независимые	7,0–7,5
	Функционально зависимые	7,0–8,0
	С деменцией или со слабостью (хрупкие)	До 8,5
	С ОПЖ менее 1 года	Избегать симптомов гипергликемии

контроля по шкалам физического, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования, жизнеспособности, психологического здоровья и общего здоровья. При этом уровень качества жизни прогрессивно снижается с увеличением возраста [14]. Также на качество жизни пожилых лиц с СД2 влияет уровень обученности, сердечно-сосудистая патология и степень ретинопатии [33].

### Цели гликемического контроля СД2 в пожилом возрасте

Учитывая, что исследование Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation – Observational Study (ADVANCE-ON), в отличие от результатов The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) и UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), не выявило пользы длительного поддержания компенсации углеводного обмена в отношении развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов СД2, становится крайне актуальным вопрос о выборе целевых показателей углеводного обмена у пожилых [34, 35].

В табл. 1 приведены целевые показатели гликемического контроля для лиц пожилого возраста, рекомендуемые основными отечественными и зарубежными руководствами.

Несмотря на некоторые различия в целевых показателях, данные руководства отмечают, что пожилые люди с СД2 представляют собой неоднородные группы, которые нуждаются в индивидуальном подходе в зависимости от их соматического здоровья, сохранности когнитивных функций, ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ), сопутствующих заболеваний. В клинических рекомендациях 2011 г. European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP) заявили, что обучение пациента или ухаживающих, вероятно, более важны, чем строгий гликемический контроль [38]. ADA совместно с AGS в рекомендациях 2011 г. полагают, что цели лечения должны определяться характеристикой пациента и состоянием его здоровья, а не возрастом, и выделяют три подгруппы пациентов: относительно здоровые, средние, с плохим здоровьем [39]. Это мнение схоже с позицией, опубликованной позже в руководстве IDF. Учитывая необходимость особого подхода при наблюдении пожилых людей с СД, рабочая группа IDF предлагает распределять

данных пациентов на четыре группы – функционально независимые, функционально зависимые, пациенты с деменцией или со слабостью (хрупкие), а также пациенты с ОПЖ менее года [42].

В совместном руководстве ADA и European Association for the Study of Diabetes (EASD) указывают на то, что цели лечения относительно сохранных пожилых больных СД2 (без когнитивных нарушений, имеющих длительную ОПЖ), должны быть те же, что для более молодых, в то время как для лиц с ограниченной ОПЖ, диабетическими осложнениями или обширной коморбидной патологией предложены менее строгие цели [40]. Совместная позиция International Association of Gerontology and Geriatric (IAGG), EDWPOP and International Task Force of Experts for Diabetes, опубликованная в 2012 г., акцентирует внимание на том, что основная цель при лечении пациентов, требующих постоянного постороннего ухода, заключается в профилактике гипогликемии, острых метаболических осложнений, в снижении риска инфицирования и предотвращении госпитализации, недопустимости полипрагмазии [41]. Все руководства подчеркивают важность соблюдения диеты, физической активности и обучения пациентов и их родственников при лечении СД2 у пожилого населения.

### **Сахароснижающая терапия в пожилом возрасте**

Возраст как таковой не является противопоказанием к применению каких-либо препаратов. Однако при выборе терапии следует отдавать предпочтение препаратам с низким риском гипогликемии, обеспечивающим сердечно-сосудистую безопасность, применение которых возможно при нарушении функции почек, не оказывающим влияния на состояние опорно-двигательного аппарата и нейтральным с точки зрения лекарственных взаимодействий [36].

Метформин остается препаратом выбора для лечения диабета у пожилых ввиду его эффективности, низкого риска гипогликемии и отсутствия влияния на вес. Возможно, он также имеет кардиопротективное действие, но это предположение требует дальнейших исследований. Мета-анализ 13 рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффекты метформина на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у людей с СД2, не выявил кардиопротективного действия. Тем не менее, эпидемиологический анализ 10 559 пожилых участников (60–80 лет) в исследовании Reduction of Atherothrombosis of Continued Health (REACH) показал общее снижение 2-летней смертности людей с атеротромбозом, получавших метформин, по сравнению с пациентами, не принимавшими метформин [43]. Имеются исследования, доказывающие, что метформин уменьшает риск появления синдрома слабости у пожилых людей с СД2 и заболеваемости некоторыми видами рака, что, очевидно, связано со способностью метформина воздействовать на процесс клеточного старения [44]. Существуют и побочные эффекты при его применении:

желудочно-кишечные расстройства и дефицит витамина В<sub>12</sub>, усугубляющий когнитивные нарушения. Также использование метформина ограничивается нарушением функции почек. В последнее время возможности применения метформина расширяются. В руководствах Российской ассоциации эндокринологов разрешено применение метформина при СКФ до 45 мл/мин, а большинство европейских руководств рекомендуют избегать приема метформина при СКФ менее 30 мл/мин и уменьшать его дозу при СКФ менее 45 мл/мин [36].

Тиазолидиндионы (ТЗД) безопасны с точки зрения развития гипогликемии, но имеют серьезные побочные эффекты, ограничивающие их применение в пожилом возрасте. Основные нежелательные эффекты – это задержка жидкости и влияние на массу тела. Прием ТЗД сопровождался повышенным риском застойной сердечной недостаточности. Длительное применение ТЗД приводило к увеличению риска переломов у пожилых женщин. Поэтому для пожилых лиц их использование возможно при низком риске сердечной недостаточности и отсутствии остеопороза или риска падений [36].

При интенсификации терапии в случае неэффективности монотерапии метформином присоединяются другие группы пероральных сахароснижающих препаратов, что увеличивает риск гипогликемий. Наиболее часто для интенсификации терапии применяют препараты сульфонилмочевины. Наибольшим риском гипогликемии обладает глибенкламид, и по рекомендации большинства клинических руководств он не должен применяться у лиц старше 60 лет. Гликлазид, глипизид, глимепирид имеют меньший риск гипогликемии и рекомендуются для интенсификации сахароснижающей терапии. Исследования ADVANCE и ADVANCE-ON подтвердили, что терапия гликлазидом МВ не повышает частоту сердечно-сосудистых катастроф у пациентов СД2 с высоким кардиоваскулярным риском [35]. Другие препараты сульфонилмочевины (глимепирид, глипизид) не имеют такой убедительной доказательной базы относительно кардиологической безопасности, особенно в группе пожилых пациентов [46].

Преимущества глинидов включают быстрое всасывание, стимуляцию высвобождения инсулина в течение нескольких минут, быстрый метаболизм в печени и экскрецию через билиарную систему, а не через почки. Они имеют более низкий риск гипогликемии, поскольку их назначают до еды для снижения постпрандиальной гипергликемии. Хотя глиниды имеют свою нишу применения у пожилых людей (с преимущественной постпрандиальной гипергликемией, с нерегулярным питанием), частота приема и дороговизна ограничивают их использование [36].

Агонисты ГПП-1 могут быть использованы в качестве 2-й и 3-й линии терапии у пожилых лиц с ожирением (индекс массы тела более 35 кг/м<sup>2</sup>) при плохой переносимости или неэффективности препаратов 1-й линии [36]. Агонисты ГПП-1 безопасны с точки зрения риска гипогликемий (не в сочетании с препаратами сульфонилмочевины), но они вызывают частые побочные эффекты со стороны

желудочно-кишечного тракта и способствуют похудению, которое может быть опасно у ослабленных пожилых лиц. С другой стороны, есть сообщения о позитивном влиянии терапии лираглутидом на коэффициент увеличения мышечной массы при параллельном снижении ИМТ и абдоминального ожирения [47]. Выяснено также, что с возрастом увеличиваются риски побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме лираглутида. Возможно, существуют риски, связанные с применением агонистов рецептора ГПП-1, ассоциированные со снижением фильтрационной функции почек у обезвоженных пациентов, однако в этом направлении на данный момент ведутся дополнительные исследования [49].

Большинство руководств сейчас рассматривают класс ингибиторов ДПП-4 в качестве препаратов 2-й линии при плохой переносимости метформина или когда высокий риск гипогликемии исключает использование препаратов сульфонилмочевины [36]. В нескольких исследованиях были непосредственно изучены безопасность и эффективность ингибиторов ДПП-4 у пожилых лиц. Их эффективность была практически равнозначной, был доказан низкий риск гипогликемии при использовании в качестве монотерапии или в комбинации с другими пероральными препаратами [49]. За исключением линаглиптина, который практически не выводится через почки, необходима коррекция дозы этих препаратов при почечной недостаточности. Однако стоит отметить, что нет долгосрочных исследований безопасности препаратов данного класса. Были высказаны определенные опасения по поводу возможных неблагоприятных кардиальных эффектов ингибиторов ДПП-4 в Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus (SAVOR-TIMI). Саксаглиптин достоверно вызывал увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [50]. Результаты The Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care (EXAMINE) показали кардиологическую безопасность алоглиптина [51]. Результаты исследования TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) подтвердили профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина: применение данного препарата не увеличивает риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности [52]. Исследования по оценке сердечно-сосудистой безопасности линаглиптина не закончены.

При обзоре исследований с 1996 по 2014 г., Mikhail N. делает вывод, что ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (дапаглифлозин) могут быть использованы в качестве дополнения терапии у относительно здоровых пожилых пациентов с СД2, страдающих ожирением и неконтролируемой артериальной гипертензией. Этих препаратов следует избегать у ослабленных пациентов, имеющих хронические заболевания почек, и в сочетании с инсулином или производными сульфонилмочевины [53]. Эмпаглифлозин показал кардиопротективный эффект в итоговом исследовании EMPA-REG outcomes [54].

При неэффективности пероральных сахароснижающих препаратов требуется назначение инсулинотерапии. Общеизвестно, что беспиковые аналоги инсулина имеют более физиологичный профиль действия и меньший риск гипогликемий. В американском исследовании гликемического контроля у пожилых при использовании гларгина и протаминированного человеческого инсулина было выявлено, что гларгин вызывает меньшее количество гипогликемий, чем протаминированный инсулин, но эта разница была статистически недостоверной [55]. Последние данные показывают, что использование инсулинов длительного действия может быть безопасным и эффективным у пожилых людей с СД по сравнению с другими типами инсулина. Так, были показаны преимущества терапии инсулином детемир в сравнении с терапией НПХ инсулином – низкий риск гипогликемий, снижение интраиндивидуальной вариабельности значений гликемии натощак, меньшее увеличение массы тела у пожилых пациентов [56]. В исследовании ORIGIN гларгин продемонстрировал сердечно-сосудистую безопасность [57]. Мета-анализ исследований применения инсулина деглудек у пожилых показал более низкую частоту эпизодов гипогликемии по сравнению с гларгином, особенно в ночное время [58]. Проводимое исследование DEVOTE (Degludec Cardiovascular Outcomes Trial) позволит оценить сердечно-сосудистые риски терапии инсулином деглудек. EDWPOP и другие европейские рекомендации рекомендуют беспиковые аналоги лицам, находящимся в домах престарелых, и тем, которые нуждаются в постороннем уходе [38], а при более низком риске гипогликемии инициировать инсулинотерапию инсулинами средней продолжительности действия. Прогрессирующее истощение бета-клеток и повышение постпрандиальной гликемии вынуждает назначать прандиальные инсулины. Использование прандиального инсулина у пожилых при интенсифицированной инсулинотерапии может значительно увеличивать риск ошибок, ведущих к гипогликемиям. Инсулиновые аналоги ультракороткого действия более предпочтительны, так как они предлагают лучший фармакокинетический профиль и большую простоту использования [36]. Исследование INITIATE plus доказало, что применение двухфазного инсулина НовоМикс 30 с самостоятельной титрацией дозы эффективно и безопасно для пациентов 65 лет и старше, так же, как и для больных более молодого возраста. В исследовании IMPROVE TM была назначена терапия инсулином НовоМикс 30 в виде либо старта инсулинотерапии, либо перевода с лечения другими сахароснижающими препаратами, в т.ч. инсулином. Частота тяжелых гипогликемических эпизодов снизилась значительно в общей когорте пожилых пациентов и в группах с предшествовавшей терапией таблетированными препаратами и инсулином в сочетании с таблетированными сахароснижающими препаратами [59]. В исследовании DURABLE оценивались безопасность и эффективность смеси инсулина лизпро 25 у пожилых по сравнению с гларгином. Терапия лизпро 25 продемонстрировала более выраженное снижение уровня гликированного гемоглобина, но привела к большей прибавке

в весе и частоте гипогликемии по сравнению с гларгином [60]. В данных исследованиях готовых смесей аналогов инсулина в большинстве случаев лечение пожилых осуществляли до цели гликированного гемоглобина около 7%, исследования длились около 6 месяцев, т.е. не оценивались долгосрочные эффекты терапии.

Полипрагмазия крайне часто встречается при лечении пожилых с СД2. По данным Noale M., назначение более 5 препаратов было зафиксировано у 57,1% пожилых пациентов с СД2, получающих пероральные препараты [61]. Полипрагмазия связана с несоблюдением схемы приема препаратов, лекарственными взаимодействиями и побочными явлениями препаратов.

## Заключение

СД2 все чаще встречается в пожилом возрасте. В настоящее время для указания целевых показателей гли-

кемии, тактики лечения и выбора сахароснижающей терапии у ослабленных, пожилых людей с СД2 недостаточно доказательной базы. Современные рекомендации подчеркивают, что оптимизация гликемического контроля у пожилого человека с диабетом должна быть индивидуальной. Ведение данной категории пациентов – чрезвычайно актуальная и трудная задача, в том числе и для здравоохранения в целом.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов и финансирование работы

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов и получения вознаграждения за данную публикацию.

### Участие авторов

Т.В. Саприна – концепция, редактирование и окончательное утверждение статьи; Н.М. Файзулина – написание текста статьи.

## Список литературы

## References

1. Старение – Глобальные вопросы повестки дня ООН. 2016. [Starenie – Global'nye voprosy povestki dnya OON. 2016. (in Russ).] Available at: <http://www.un.org/ru/globalissues/ageing/index.shtml>. Accessed January 28, 2016.
2. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный доклад о старении и здоровье. 2016. [Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Vsemirnyy doklad o starenii i zdorov'e. 2016. (in Russ).] Available at: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/ru>. Accessed January 28, 2016.
3. IDF, 2016. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed January 28, 2016.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №3 – С. 5-22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):5-22. (In Russ).] doi: 10.14341/DM201535-22
5. Барсуков И.А. Ранние нарушения углеводного обмена: диагностика, скрининг, лечение: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Москва; 2009. [Barsukov IA. *Rannie narusheniya uglevodnogo obmena: diagnostika, skrininng, lechenie*. [dissertation] Moscow; 2009. (In Russ).] Доступно по: <http://www.dissercat.com/content/rannie-narusheniya-uglevodnogo-obmena-diagnostika-skrining-lechenie>. Ссылка активна на 01.02.2016.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей. – Москва; 2011. [Dedov II, Shestakova MV. *Sakharnyy diabet v pozhilom vozraste: diagnostika, klinika, lechenie. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei*. Moskva; 2011. (In Russ).]
7. Perkisas S, Vandewoude M. Where frailty meets diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:261-267. doi: 10.1002/dmrr.2743
8. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003;284(1):E7-12. doi: 10.1152/ajpendo.00366.2002
9. Geloneze B, de Oliveira Mda S, Vasques AC, et al. Impaired incretin secretion and pancreatic dysfunction with older age and diabetes. *Metabolism*. 2014;63(7):922-929. doi: 10.1016/j.metabol.2014.04.004
10. Kalyani RR, Egan JM. Diabetes and altered glucose metabolism with aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013;42(2):333-347. doi: 10.1016/j.ecl.2013.02.010
11. Spazzafumo L, Olivieri F, Abbatecola AM, et al. Remodelling of biological parameters during human ageing: evidence for complex regulation in longevity and in type 2 diabetes. *Age (Dordr)*. 2013;35(2):419-429. doi: 10.1007/s11357-011-9348-8
12. Денисова Т.П., Малинова Л.И., Череватова О.М. Возраст зависимая динамика скрининговых метаболических параметров у долгожителей и ее биофизическая оценка. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11. – №1 – С.28-31. [Denisova TP, Malinova LI, Cherevatova OM. Age-dependent dynamics of screening metabolic parameters in long-livers and its biophysical estimation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2015;11(1):28-31. (In Russ).]
13. Один В.И. Сахарный диабет в пожилом и старческом возрасте: медико-социальные, патофизиологические и клинические аспекты: Автореф. дис.... д-ра мед.наук. – СПб.;2005. [Odin VI. *Sakharnyy diabet v pozhilom i starcheskom vozraste: mediko-sotsial'nye, patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty*. [dissertation] Saint-Petersburg;2005. (In Russ).]
14. Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: особенности клиники, диагностики и лечения. // *CONSILIUM-MEDICUM*. – 2002. – Т. 4. – №10 – С.9-13. [Shestakova M.V. *Sakharnyy diabet v pozhilom vozraste: osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya*. *CONSILIUM-MEDICUM*. 2002;4(10):9-13. (In Russ).]
15. Самбурова Е.В., Силуянова Н.А., Слюсар Н.М. Анализ использования перорального глюкозотолерантного теста в диагностике сахарного диабета и промежуточных гипергликемий у пациентов пожилого и старческого возраста // Клинико-лабораторный консилиум. – 2012 – Т. 43. – №3 – С.72-77. [Samburova EV, Siluyanov NA, Slyusar NM. Analysis of oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus and hyperglycemia in aged and senile patients. *Kliniko-laboratornyi konsilium*. 2012;43(3):72-77. (In Russ).]
16. Joslin diabetes center and joslin clinic guideline for the care of the older adult with diabetes. [Accessed 26 Jan. 2016]. Available at: <http://www.joslin.org/docs/2015-GUIDELINE-FOR-THE-CARE-OF-OLDER-ADULT-WITH-DIABETES.pdf>.
17. Чугунова Л.А., Семенова И.В., Орлов Ю.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа и когнитивные нарушения // Сахарный диабет. – 2008. – Т. 11. – №1 – С. 61-66. [Chugunova LA, Semenova IV, Orlov YU, et al. *Sakharnyy diabet 2 tipa i kognitivnye narusheniya*. *Diabetes mellitus*. 2008;11(1):61-66. (In Russ).] doi: 10.14341/2072-0351-5948
18. Park M, Reynolds CF. Depression Among Older Adults with Diabetes Mellitus. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2015;31(1):117-137. doi: 10.1016/j.cger.2014.08.022
19. Терехова А.Л., Зилов А.В., Верткин А.Л., и др. Основные причины смерти и сопутствующая патология у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам аутопсий // Сахарный диабет. – 2011. – Т. 14. – №4 – С. 61-64. [Terekhova AL, Zilov AV, Vertkin AL, et al. Leading causes of death and concomitant pathology in patients with type 2 diabetes mellitus according to autopsy data. *Diabetes mellitus*. 2011;14(4):61-64. (In Russ).] doi: 10.14341/2072-0351-5819
20. Wong CW. Avoiding hypoglycaemia: a new target of care for elderly diabetic patients. *Hong Kong Med J*. 2015. doi: 10.12809/hkmj144494
21. Sinclair A, Dunning T, Rodriguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3(4):275-285. doi: 10.1016/s2213-8587(14)70176-7
22. Nicolucci A, Pintaudi B, Rossi MC, et al. The social burden of hypoglycemia in the elderly. *Acta Diabetol*. 2015;52(4):677-685. doi: 10.1007/s00592-015-0717-0

23. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н., и др. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингования глюкозы // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17. – №1 – С. 75-80. [Klimontov VV, Tsiberkin AI, Fazullina ON, Prudnikova MA, Tyan NV, Konenkov VI. Hypoglycemia in type 2 diabetes patients treated with insulin: the advantages of continuous glucose monitoring. *Diabetes mellitus*. 2014;17(1):75-80. (In Russ)] doi: 10.14341/DM2014175-80
24. Meneilly GS, Elahi D. Physiological Importance of First-Phase Insulin Release in Elderly Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21(8):1326-1329. doi: 10.2337/diacare.21.8.1326
25. Sanon VP, Sanon S, Kanakia R, et al. Hypoglycemia From a Cardiologist's Perspective. *Clinical Cardiology*. 2014;37(8):499-504. doi: 10.1002/clc.22288
26. Tucker ME. Severe Hypoglycemia Raises Dementia Risk in Type 2 Elderly. *Clinical Psychiatry News*. 2010;38(3):22. doi: 10.1016/s0270-6644(10)70140-5
27. Thomson FJ, Masson EA, Leeming JT, Boulton AJM. Lack of Knowledge of Symptoms of Hypoglycaemia by Elderly Diabetic Patients. *Age Ageing*. 1991;20(6):404-406. doi: 10.1093/ageing/20.6.404
28. Fang FS, Li ZB, Cheng XL et al. Influencing factors of glycemic variability in elderly patients with type 2 diabetes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013;93(40):3202-3206.
29. Kim C, Sohn JH, Jang MU, et al. Association between Visit-to-Visit Glucose Variability and Cognitive Function in Aged Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132118. doi: 10.1371/journal.pone.0132118
30. Su G, Mi S, Tao H, et al. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:19. doi: 10.1186/1475-2840-10-19
31. Мотовилин О.Г., Луныкина О.В., Суркова Е.В., и др. Отношение к болезни пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа // Сахарный диабет. – 2012. – Т. 15. – №4 – С. 51-58. [Motovilin OG, Lunyakina OV, Surokova EV, Shishkova YA, Mel'nikova OG, Mayorov AY. Attitudes in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2. *Diabetes mellitus*. 2012;15(4):51-58. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5538
32. Усова С.В., Родионова Т.И. Современные подходы к оценке качества жизни при сахарном диабете 2 типа. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6 – С.1166. [Usova SV, Rodionova TI. Modern approaches to the assessment of quality of life with diabetes type 2. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;(6):1166. (In Russ.)]
33. Lewko J, Syciewicz A, Van Damme Ostapowicz K, et al. Determinants of quality of life in elderly patients with type 2 diabetes treated in hospital and outpatient clinic: a comparative study. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2015;35(S2):145-147. doi: 10.1007/s13410-014-0280-1
34. Шестакова М.В., Халимов Ю.Ш. Результаты исследования ADVANCE и постинтервенционной наблюдательной программы ADVANCE-ON: изменились ли наши представления о взаимосвязи гликемического фактора и риска сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа? // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №4 – С. 119-124. [Shestakova MV, Khalimov YS. Results of the ADVANCE trial and interventional observational program ADVANCE-ON: whether our understanding of the relationship of glycemic factors and the risk of vascular complications in patients with type 2 diabetes has changed? *Diabetes mellitus*. 2015;18(4):119-124. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM7696
35. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1392-1406. doi: 10.1056/NEJMoa1407963
36. Mathur S, Zammit NN, Frier BM. Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: what does the evidence say? *Drug Saf*. 2015;38(1):17-32. doi: 10.1007/s40264-014-0247-7
37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2011. – Т. 14. – №4 – С. 6-17. [Dedov II, Shestakova MV, Ametov AS, et al. Russian Association of Endocrinologists expert consensus document on initiation and intensification of antyperglycaemic therapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2011;14(4):6-17. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5810
38. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, et al. European Diabetes Working Party for Older People 2011 Clinical Guidelines for Type 2 Diabetes Mellitus. Executive Summary. *Diabetes Metab*. 2011;37:S27-S38. doi: 10.1016/s1262-3636(11)70962-4
39. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35(6):1364-1379. doi: 10.2337/dc12-0413
40. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2650-2664. doi: 10.2337/dc12-1801
41. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Manas L, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(6):497-502. doi: 10.1016/j.jamda.2012.04.012
42. International Diabetes Federation. IDF global guidelines for managing older people with type 2 diabetes. 2012. Available from: <http://www.idf.org/guidelines/managing-older-people-type2-diabetes>. [cited 12 June 2014].
43. Roussel R, Trauert F, Pasquet B, et al. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis. *Arch Intern Med*. 2010;170(21):1892-1899. doi: 10.1001/archinternmed.2010.409
44. Андреева С.И. Метформин снижает риск развития синдрома слабости у пожилых людей с сахарным диабетом 2 типа. // Ожирение и метаболизм. – 2015. – Т. 12. – №1 – С. 68-69. [Andreeva SI. Relationship between metformin and frailty syndrome in elderly people with type 2 diabetes. *Obesity and metabolism*. 2015;12(1):68-69. (In Russ)]. doi: 10.14341/omet2015168-69
45. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №1S – С. 1-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1-112. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM20151S1-112
46. Glyburide, Gliclazide or Glimepiride for Elderly Patients with Type 2 Diabetes: An Updated Review of the Clinical Effectiveness and Safety. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015. CADTH Rapid Response Reports. Available at: <https://www.cadth.ca/glyburide-gliclazide-glimepiride-elderly-type2>
47. Perna S, Guido D, Bologna C, et al. Liraglutide and obesity in elderly: efficacy in fat loss and safety in order to prevent sarcopenia. A perspective case series study. *Aging Clin Exp Res*. 2016. doi: 10.1007/s40520-015-0525-y
48. Schwartz SL. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8(5):405-418. doi: 10.1016/j.amjopharm.2010.10.003
49. Consoli A, Formoso G. Potential side effects to GLP-1 agonists: understanding their safety and tolerability. *Expert Opin Drug Saf*. 2015;14(2):207-218. doi: 10.1517/14740338.2015.987122
50. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-1326. doi: 10.1056/NEJMoa1307684
51. White WB, Bakris GL, Bergenstal RM, et al. Examination of cardiovascular outcomes with alogliptin versus standard of care in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome (EXAMINE): a cardiovascular safety study of the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor alogliptin in patients with type 2 diabetes with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011;162(4):620-626 e621. doi: 10.1016/j.ahj.2011.08.004
52. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(6):586. doi: 10.1056/NEJMcx150029
53. Mikhail N. Use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in older adults with type 2 diabetes mellitus. *South Med J*. 2015;108(2):91-96. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000235
54. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-1534. doi: 10.1093/eurheartj/ehv728
55. Lee P, Chang A, Blum C, et al. Comparison of safety and efficacy of insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin in older adults with type 2 diabetes mellitus: results from a pooled analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(1):51-59. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03773.x
56. Garber AJ, Clauson P, Pedersen CB, Kolendorf K. Lower risk of hypoglycemia with insulin detemir than with neutral protamine hagedorn insulin in older persons with type 2 diabetes: a pooled analysis of phase III trials. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(11):1735-1740. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01414.x
57. The ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):319-328. doi: 10.1056/NEJMoa1203858
58. Sorli C, Warren M, Oyer D, et al. Elderly patients with diabetes experience a lower rate of nocturnal hypoglycaemia with insulin degludec than with insulin glargine: a meta-analysis of phase IIIa trials. *Drugs Aging*. 2013;30(12):1009-1018. doi: 10.1007/s40266-013-0128-2
59. Суркова Е.В. Подходы к лечению сахарного диабета в пожилом возрасте: возможности применения инсулина НовоМикс 30. // Фарматека. –

2011. – №16 – С. 20-28.[Surkova E.V. Approaches to the treatment of diabetes mellitus in elderly patients: potentials for use of insulin NovoMix 30. *Farmateka*.2011(16):20-28 (In Russ).]
60. Wolffbuttel BH, Klaff LJ, Bhushan R, et al. Initiating insulin therapy in elderly patients with Type 2 diabetes: efficacy and safety of lispro mix 25 vs. basal insulin combined with oral glucose-lowering agents. *Diabet Med*. 2009;26(11):1147-1155. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02824.x
61. Noale M, Veronese N, CavalloPerin P et al. Polypharmacy in elderly patients with type 2 diabetes receiving oral antidiabetic treatment. *Acta Diabetol*. 2015. doi:10.1007/s00592-0.

**Информация об авторах [Authors Info]**

**Файзулина Наиля Мартовна [Nailja M. Fajzulina, MD]**; адрес: 634040, г. Томск, ул. Бела Куна, д. 3 [address: 3, Bela Kuna st., Tomsk, 634040 Russian Federation]; ORCID: 0000-0001-9750-5352; раб.тел.: 8 (3822) 644-80; e-mail: fayzulina.nailya@mail.ru

Саприна Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор [Tatiana V. Saprina, MD, PhD, Professor]; ORCID: 0000-0001-9011-8720; eLibrary SPIN: 2841-2371.

**Цитировать:**

Саприна Т.В., Файзулина Н.М. Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста – решенные и нерешенные вопросы // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №4. – С. 322-330. doi: 10.14341/DM7884

**To cite this article:**

Saprina TV, Fajzulina NM. Diabetes type 2 diabetes in the elderly – solved and unsolved questions. *Diabetes mellitus*. 2016;19(4):322-330. doi: 10.14341/DM7884