



Особенности лечения пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Демидова Т. Ю., Кочина А. С.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Лечение сахарного диабета у пожилых людей требует тщательного рассмотрения сопутствующих гериатрических синдромов и хронических заболеваний, которые повышают риск осложнений, включая тяжелую гипогликемию. Индивидуализированный подход к лечению пожилых пациентов заключается в установлении менее строгих целей гликемического контроля и контроля сопутствующих заболеваний с учетом нарушения способностей к самообслуживанию, снижения когнитивных способностей, а также снижения зрения. Целями лечения диабета у пожилых людей считаются поддержание качества жизни и сведение к минимуму симптоматической гипергликемии, риска гипогликемии и побочных эффектов лекарств. В связи с этим все большую популярность набирает концепция депрескрайбинга в лечении пожилых пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, пожилые пациенты, коморбидность, саркопения, индивидуализированный подход.

Для цитирования: Демидова Т. Ю., Кочина А. С. Особенности лечения пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(2):36-41. doi: 10.15829/2713-0177-2023-15. EDN CMOVDK



Peculiarities of treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Demidova T. Yu., Kochina A. S.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

The management of diabetes in the elderly requires careful consideration of concomitant geriatric syndromes and chronic diseases that increase the risk of complications, including severe hypoglycemia. An individualized approach to the treatment of elderly patients includes the establishment of less strict goals of glycemic control, blood pressure control, taking into account impaired self-care abilities, cognitive abilities and loss of vision. The goals of diabetes treatment in the elderly are considered to maintain the quality of life and minimize symptomatic hyperglycemia, the risk of hypoglycemia and side effects of medications. In this regard, the concept of deprescribing in the treatment of elderly patients is gaining more and more popularity.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, elderly patients, comorbidity, sarcopenia, individualized approach.

For citation: Demidova T. Yu., Kochina A. S. Peculiarities of treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(2):36-41. doi: 10.15829/2713-0177-2023-15. EDN CMOVDK

Введение

Современные возможности здравоохранения и совершенствование методов лечения и профилактики многих заболеваний способствуют постоянно повышению средней продолжительности жизни населения. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения, возраст от 60 до 75 лет относится к пожилому, старческим считают период от 75 до 90 лет, а людей старше 90 лет называют долгожителями [1]. Наряду с повышением показателя средней продолжительности жизни в настоящее время значимым демографическим показате-

лем является ожидаемая продолжительность здоровой жизни. Под данным термином понимается продолжительность жизни человека без каких-либо заболеваний. Этот параметр представляет собой сочетание количества прожитых лет и качества жизни, напрямую зависящего от состояния здоровья человека. В частности, по сравнению с 2000г к 2019г данный показатель увеличился с 58,6 лет до 63,5 лет в 202 из 204 стран [2].

Учитывая успехи здравоохранения в профилактике и лечении многих заболеваний, в контексте обсуждения хронических болезней у пожилых людей

целесообразно рассматривать как нарушения, выявляемые впервые в пожилом возрасте, так и длительно протекающие хронические заболевания. Ярким примером подобного хронического заболевания является сахарный диабет (СД). По данным исследования, проведенного в Испании, 63% пациентов с СД (>90% пациентов с СД 2 типа (СД2)) относятся к группе старше 65 лет [3], а практически треть населения старше 75 лет страдает СД [4].

Несмотря на то, что популяция пожилых пациентов с СД2 является гетерогенной вследствие различий в стаже СД2, функциональном статусе, ожидаемой продолжительности жизни, расовых и этнических особенностях, ряд общих черт объединяет пациентов данной возрастной группы. Пожилые пациенты с СД2 имеют ряд особенностей, отличающих их от молодых пациентов, в связи с чем к лечению данной группы пациентов необходим индивидуальный подход. В частности, пациенты пожилого возраста характеризуются полиморбидностью. Течение сопутствующей патологии отягощается наличием СД, и наоборот, коморбидный фон способствует снижению качества жизни и повышению риска смерти пациентов с СД. Ещё одной отличительной чертой пожилой группы пациентов с диабетом является функциональная зависимость некоторых пациентов, которая проявляется в неспособности к самообслуживанию. Учитывая необходимость регулярного приема медикаментов и введения инсулина, для некоторых пациентов требуется особенно тщательное наблюдение родственников или медицинского персонала.

Особый интерес представляют клинические и патогенетические особенности течения СД2 у пациентов пожилого возраста и связанные с этим риски. В частности, классические проявления СД, такие как полидипсия и полиурия, могут не иметь четкой выраженности у пожилых пациентов в связи с тем, что полидипсия может быть следствием патологии центра жажды, а полиурия может быть привычной в результате нарушений функции мочевыделительной системы. При этом у пациентов пожилого возраста повышен риск побочных эффектов лекарственных препаратов в связи с возраст-ассоциированным снижением функции печени и почек, участвующих в фармакокинетике препаратов [5].

Индивидуализированная стратегия подхода к лечению СД2 у пожилых пациентов в соответствии с алгоритмами специализированной помощи пациентам с СД предусматривает функциональную зависимость и некоторые другие особенности пожилых пациентов (высокий риск гипогликемий, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)) в отношении целевых показателей гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и непрерывного мониторингирования глюкозы. Тем не менее отсутствуют четкие рекомендации в отношении ведения пожилых пациентов.

Особенности патофизиологии СД2 у пожилых

В настоящее время существуют данные о том, что прогрессирование инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и некоторых других патогенетических звеньев СД2 ассоциировано не столько с возрастом, сколько с особенностями образа жизни пациентов [6]. Тем не менее закономерным является утверждение о снижении β -клеточной функции пропорционально повышению возраста. Chiu KC, et al. был сделан вывод о снижении β -клеточной функции на 1% с каждым годом жизни пациента с СД2 при условии отсутствия терапии [7]. Несмотря на то, что патогенетические механизмы данного явления не вполне ясны, вероятным является снижение чувствительности рецепторов к инкретиновым гормонам [8], накопление липидов и амилоида в β -клетках [9, 10].

Коморбидность как проблема ведения пожилых пациентов с СД2

По данным Американской кардиологической ассоциации частота ССЗ среди населения в возрасте 40–60 лет составила 35–40%, в то время как среди пациентов от 60 до 80 лет данный показатель составил 75–78%, а среди людей старше 80 лет увеличился до 85% [11]. В группе пациентов пожилого возраста с СД2 наиболее часто встречаются такие ССЗ, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и кардиомиопатия [12].

По данным масштабного исследования NHANES неудовлетворительный гликемический контроль ($HbA_{1c} > 8,0\%$), ССЗ и ожирение обуславливали до 85% вероятной инвалидности среди пациентов с СД2, в то время как только на отсутствие удовлетворительного гликемического контроля приходилась 10% вероятность инвалидизации, что подчеркивает необходимость особого внимания к коморбидной патологии пациентов с СД2 [13].

Особый интерес представляет взаимосвязь СД2 и саркопении. Известно, что патологические процессы, происходящие в организме пациентов с СД, а именно хроническая гипергликемия, инсулинорезистентность, повышение уровня цитокинов, митохондриальная дисфункция, способствуют прогрессированию саркопении [14]. С другой стороны, ассоциированные с возрастом изменения в оси гипоталамус-гипофиз-половые железы и гипоталамус-гипофиз-надпочечники, а также снижение инсулиноподобного фактора роста-1 приводят к уменьшению мышечной силы, что способствует изменению чувствительности к инсулину, а также нарушению механизмов защиты от оксидативного стресса и снижению функции митохондрий (рис. 1) [15].

Также в соответствии со статистическими данными распространенной патологией среди пациентов пожилого возраста являются когнитивные нарушения. К факторам риска их развития у пациентов

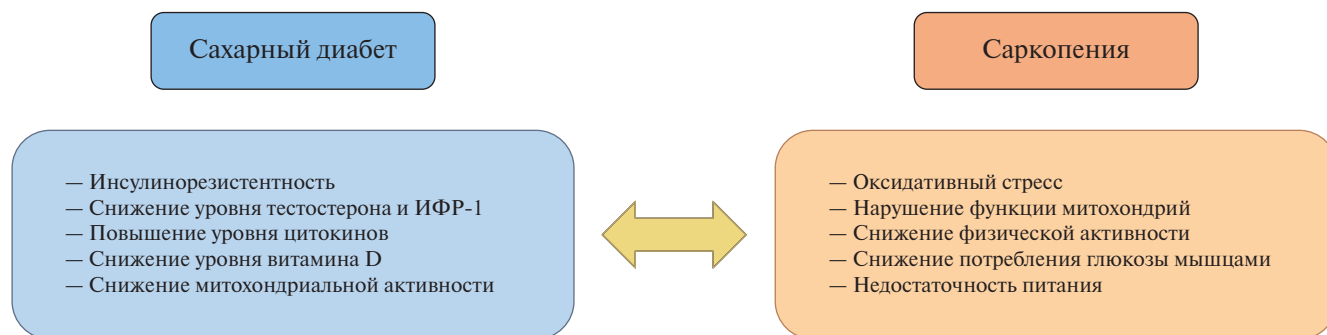


Рис. 1. Патофизиологическая взаимосвязь между СД и саркопенией [15].

Сокращение: ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста-1.

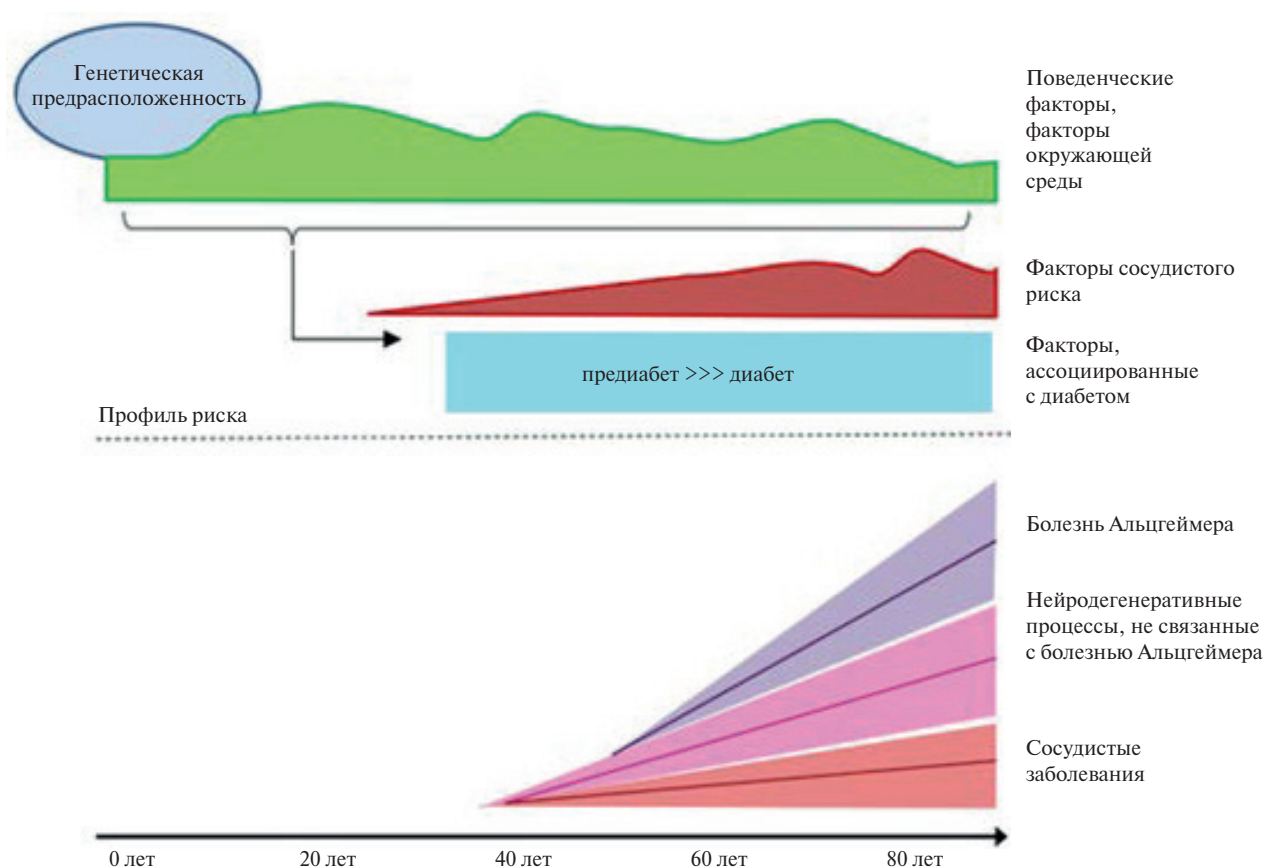


Рис. 2. Факторы риска и предрасполагающая патология деменции при СД2 [16].

с СД2 относят неудовлетворительный гликемический контроль, поражение сосудов, дислипидемию. Основными патогенетическими механизмами являются демиелинизация, потеря аксонов, эндотелиальная дисфункция и нарушение гематоэнцефалического барьера, а также нарушения гомеостаза белка амилина (рис. 2) [16].

Особенности ведения пожилых пациентов с СД2

Рекомендации по питанию

Рекомендации по питанию для пожилых пациентов с СД2 должны основываться на индивидуальном подходе с учетом нутритивного статуса, актив-

ности пациента, переносимости продуктов. Тем не менее Европейским сообществом питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) рекомендуется употребление 30 ккал на каждый килограмм массы тела в день [17].

Употребление белка в количестве 1,0–1,2 г/сут. рекомендуется с целью профилактики прогрессирования саркопении [18]. Также особое внимание уделяется поддержанию оптимального уровня витамина D в связи с необходимостью профилактики нарушений фосфорно-кальциевого обмена [19]. Количество исследований в отношении необходимости дополнительного приема витаминов С, Е, В₆

и V_{12} ограничено. В данный момент имеются данные об отсутствии необходимости скрининга дефицита V_{12} среди пациентов старшей возрастной группы в связи с отсутствием его клинический проявлений. В литературе упоминаются исследования целесообразности рутинного назначения поливитаминных комплексов среди пациентов пожилого возраста с СД2, однако данных об эффективности их применения не получено [20, 21]. Исследования в отношении эффективности полиненасыщенных жирных кислот продемонстрировали противоречивые результаты [22, 23]. Как и в среднем по популяции, высокий уровень рекомендации имеет назначение Средиземноморской диеты [24].

Рекомендации по физической активности

Эффективность регулярной физической активности (ФА) в профилактике прогрессирования СД2 неоспорима как в группе молодых пациентов, так и в случае пожилых, несмотря на то, что количество исследований в данной группе ограничено. Учитывая, что наиболее существенные патогенетические механизмы прогрессирования СД2 в пожилом возрасте ассоциированы с потерей мышечной массы и повышенным содержанием висцерального жира, можно предполагать, что соблюдение рекомендаций по ФА в группе пожилых пациентов имеет наибольшую эффективность по отношению к остальным возрастным группам [25]. Тем не менее необходимо учитывать, что в группе пожилых пациентов возможен ряд обстоятельств, препятствующих выполнению рекомендаций по ФА, а именно когнитивные нарушения, снижение зрения, тяжесть состояния, обусловленная коморбидной патологией, нарушения опорно-двигательной системы, а также отсутствие мотивации ввиду широкой распространенности депрессии в пожилом возрасте, что необходимо учитывать при индивидуальном подборе оптимального вида физических нагрузок.

В исследовании краткосрочного влияния аэробных тренировок на углеводный обмен в группах молодых и пожилых людей было отмечено эквивалентное повышение концентрации транспортеров глюкозы GLUT-4, а также повышение чувствительности к инсулину [26]. В отличие от данного исследования, в котором ФА выполнялась участниками в течение 7 дней, в работе по изучению долгосрочного влияния ФА на метаболические параметры пациентов с СД2 пациенты разных возрастов придерживались рекомендаций по ежедневной аэробной активности в течение 16 нед. Результатом данного наблюдения также стало повышение концентрации GLUT-4 и повышение митохондриальной активности во всех возрастных группах [27]. Говоря об анаэробных тренировках, следует упомянуть, что данный вид ФА характеризуется эффективностью в отношении профилактики саркопении, а также является предпочтительным для пациен-

Таблица 1

Немедикаментозные меры профилактики осложнений СД2 у пожилых пациентов [29]

Немедикаментозные меры профилактики осложнений СД2 у пациентов пожилого возраста
Физическая активность
Консультирование по вопросам питания
Забота о психическом благополучии
Забота о когнитивном благополучии
Профилактика гипогликемии
Укрепление социальных связей
Профилактика падений

Сокращение: СД2 — сахарный диабет 2 типа.

тов, которым противопоказаны аэробные нагрузки, к примеру, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата или синдром диабетической стопы [28]. Стратегия индивидуального подбора вида ФА для пожилых пациентов должна учитывать не только коморбидный фон пациента, но еще и высокий риск гипогликемии, постуральной гипотензии, а также низкотравматичных переломов.

Таким образом, рекомендации по немедикаментозному лечению и профилактике осложнения СД2 в пожилом возрасте можно объединить в категории (табл. 1).

Медикаментозное лечение

Особенностью подхода к лечению пациентов пожилого возраста с СД2 является индивидуальное определение целей гликемического контроля, а также контроля эффективности лечения сопутствующих заболеваний. В частности, клинические рекомендации различных эндокринологических обществ сходятся на необходимости установления более высоких цифр HbA_{1c} по сравнению с общей популяцией для функционально зависимых пациентов, имеющих невысокую ожидаемую продолжительность жизни, а также пациентов, имеющих высокий риск гипогликемии [30, 31].

Особое внимание уделяется инсулинотерапии в связи с высоким риском гипогликемии, а также в связи с тем, что инъекционный способ введения требует отсутствия когнитивных нарушений у пациента или регулярного наблюдения за пациентом [32].

Аналогичным образом, ввиду высокого риска гипогликемии, с осторожностью пожилым пациентам должны назначаться препараты сульфонилмочевин [30]. В качестве стартовой терапии рекомендуется метформин в связи с его доказанной эффективностью в отношении снижения риска смерти и сердечно-сосудистых событий, низким риском гипогликемических реакций и нейтральным действием на массу тела [33]. При отсутствии достижения целевых значений при приеме метформина рекомендуется рассмотреть вопрос о добавлении к те-

рапии других таблетированных или инъекционных препаратов.

Тиазолидиндионы могут быть назначены пациентам старшей возрастной группы, однако при их назначении следует помнить о вероятности задержки жидкости в организме. Данный нежелательный эффект может быть скорректирован совместным назначением тиазолидиндионов с другими группами сахароснижающих препаратов [34, 35]. Назначение препаратов из групп ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (иНГЛТ-2) не сопряжено с риском нежелательных явлений именно в отношении пожилого населения [36, 37]. Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) также могут быть назначены пациентам пожилого возраста, однако в большинстве исследований подчеркивается вероятность развития нежелательных желудочно-кишечных проявлений, в связи с чем рекомендуется уделять особое внимание титрации дозировки препаратов в соответствии с инструкцией [38].

Все большую популярность набирает концепция депрескрайбинга или деинтенсификации сахароснижающей терапии у пациентов пожилого воз-

раста в связи с наличием когнитивных нарушений, высоким риском гипогликемии, а также полиморбидным фоном у ряда представителей данной группы пациентов [39].

Заключение

Лечение пациентов старшей возрастной группы, имеющих СД2, требует индивидуализированного подхода, основанного на наличии сопутствующих заболеваний, когнитивном статусе пациента, его функциональной зависимости от окружающих, а также ожидаемой продолжительности жизни. Ввиду того, что СД2 в большом количестве случаев диагностируется впервые у пациентов старшей возрастной группы, необходимо уделять особое внимание обучению функционально независимых пациентов без выраженных когнитивных нарушений. Участие специалистов различных областей, причем как на уровне врачебной помощи, так и специалистов среднего и младшего медицинского персонала, способствует повышению качества жизни пациентов старшей возрастной группы с СД2 и улучшает прогноз в отношении развития и прогрессирования ассоциированных с СД2 заболеваний, а также продолжительности жизни данных пациентов.

Литература/References

- Dyussenbayev A. Age Periods Of Human Life. *Advances in Social Sciences Research Journal*. 2017;4(6). doi:10.14738/assrj.46.2924.
- GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1160-203. doi:10.1016/S0140-6736(20)30977-6.
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Diabetes Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88-93. doi:10.1007/s00125-011-2336-9.
- Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53(2):89-99. doi:10.1016/j.regg.2017.12.003.
- Mooradian AD. Evidence-Based Management of Diabetes in Older Adults. *Drugs Aging*. 2018;35(12):1065-78. doi:10.1007/s40266-018-0598-3.
- Scheen AJ. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab*. 2005;31(spec no 2):S27-S34.
- Chiu KC, Lee NP, Cohan PC, Chuang LM. Beta cell function declines with age in glucose tolerant Caucasians. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;53(5):569-75.
- Novelli M, De Tata V, Bombarda M, et al. Age-dependent reduction in GLUT-2 levels is correlated with the impairment of the insulin secretory response in isolated islets of Sprague-Dawley rats. *Exp Gerontol*. 2000;35(5):641-51.
- Cnop M, Gruppings A, Hoorens A, et al. Endocytosis of low-density lipoprotein by human pancreatic beta cells and uptake in lipid-storing vesicles, which increase with age. *Am J Pathol*. 2000;156(1):237-44.
- Haataja L, Gurlo T, Huang CJ, Butler PC. Islet amyloid in type 2 diabetes, and the toxic oligomer hypothesis. *Endocr Rev*. 2008;29(3):303-16.
- Benjamin EJ, Muntner P, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From The American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e228. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Ciumărnean L, Milaciu MV, Negrean V, et al. Cardiovascular Risk Factors and Physical Activity for the Prevention of Cardiovascular Diseases in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):207. doi:10.3390/ijerph19010207.
- Pratley RE, Gilbert M. Clinical management of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2012;124(1):133-43. doi:10.3810/pgm.2012.01.2526.
- Sinclair AJ, Rodríguez-Mañas L. Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions? *Can. J. Diabetes*. 2016;40:77-83. doi:10.1016/j.cjcd.2015.09.004.
- Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J. Nutr. Health Aging*. 2008;12:433-50. doi:10.1007/BF02982704.
- Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(10):591-604. doi:10.1038/s41574-018-0048-7.
- Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin. Nutr*. 2019;38:10-47. doi:10.1016/j.clnu.2018.05.024.
- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2013;14:542-59. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.021.
- Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. *Nutrients*. 2020;12:3367. doi:10.3390/nu12113367.
- Kwok T, Lee J, Ma RC, et al. A randomized placebo controlled trial of vitamin B12 supplementation to prevent cognitive decline in older diabetic people with borderline low serum vitamin B12. *Clin. Nutr*. 2017;36:1509-15. doi:10.1016/j.clnu.2016.10.018.
- Narayana S, Dass AS, Venkatarathnam PN. Effect of Vitamin E and omega 3 fatty acids in type 2 diabetes mellitus patients. *J. Adv. Pharm. Technol. Res*. 2018;9:32-6. doi:10.4103/japtr.JAPTR_309_17.
- Okamura T, Hashimoto Y, Miki A, et al. Reduced dietary omega-3 fatty acids intake is associated with sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study of KAMOGAWA-DM cohort study. *J. Clin. Biochem. Nutr*. 2020;66:233-7. doi:10.3164/jcbn.19-85.
- Jayanama K, Theou O, Godin J, et al. Association of fatty acid consumption with frailty and mortality among middle-aged and older adults. *Nutrition*. 2020;70:110610. doi:10.1016/j.nut.2019.110610.
- Kojima G, Avgerinou C, Iliffe S, Walters K. Adherence to Mediterranean Diet Reduces Incident Frailty Risk: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2018;66:783-8. doi:10.1111/jgs.15251.
- Anati F, Dube JJ, Coen PM, et al. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes Care*. 2009;32:1547-9.
- Cox JH, Cortright RN, Dohm GL, Houmard JA. Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *J Appl Physiol*. 1999;86:2019-25.
- Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*. 2003;52:1888-96.
- Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, et al. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res*. 2012;2012:284635.
- Sanz-Cánovas J, López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, et al. Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Elderly Patients with Frailty and/or Sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(14):8677. doi:10.3390/ijerph19148677.

30. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1520-74. doi:10.1210/je.2019-00198.
31. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. *Diabetes mellitus.* 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом". Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148. doi:10.14341/DM12802.
32. Wallia A, Molitch ME. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2014;311(22):2315-25.
33. Flory J, Lipska K. Metformin in 2019. *JAMA.* 2019;321(19):1926-7. doi:10.1001/jama.2019.3805.
34. Nesto RW, Bell D, Bonow RO, et al. Thiazolidinedione use, fluid retention, and congestive heart failure: a consensus statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2004;27(1):256-63.
35. Choi HJ, Park C, Lee YK, et al. Risk of fractures and diabetes medications: a nationwide cohort study. *Osteoporos Int.* 2016;27(9):2709-15.
36. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57.
37. Thomsen RW, Pedersen L, Møller N, et al. Incretin-based therapy and risk of acute pancreatitis: a nationwide population-based case-control study. *Diabetes Care.* 2015;38(6):1089-98.
38. Zaccardi F, Htike ZZ, Webb DR, et al. Benefits and harms of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatments: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(2):102-13.
39. Pirela DV, Garg R. De-intensification of diabetes treatment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2019;25(12):1317-22. doi:10.4158/EP-2019-0303.

СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Отношения и деятельность: нет.

Демидова Т. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-6385-540X, Кочина А. С.* — ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-6826-5924.

Рукопись получена 22.02.2023 Рецензия получена 30.03.2023

Принята к публикации 06.04.2023

Relationships and Activities: none.

Demidova T. Yu. ORCID: 0000-0001-6385-540X, Kochina A. S. ORCID: 0000-0002-6826-5924.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
anna_kochina_@mail.ru

Received: 22.02.2023 Revision Received: 30.03.2023 Accepted: 06.04.2023