

ОБЗОРЫ

УДК 615.035.1

3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2025.2.3 EDN: BLLRKC

РИСКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**© Загнет К.Д., Новиков В.Е., Левченкова О.С.***Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

Цель. Оценка рисков фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике и возможных способов их предупреждения.

Методика. Проведен поиск и анализ результатов научных исследований отечественных и зарубежных авторов, включая базы данных eLibrary и PubMed, по данной проблеме. Из отобранных литературных источников для анализа использованы наиболее значимые публикации последних 5 лет.

Результаты. Представлено описание и обсуждение возможных рисков фармакотерапии различными группами сахароснижающих препаратов (кроме препаратов инсулина) сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике. Приведены фармакодинамические показатели основных представителей гипогликемических средств, позволяющие оценить безопасность их применения у гериатрических пациентов. Изложены требования и принципы фармакотерапии сахарного диабета 2 типа у таких пациентов, позволяющие снизить риски нежелательных реакций.

Заключение. У пациентов пожилого и старческого возраста при лечении сахарного диабета 2 типа препаратом с наименьшими рисками развития нежелательных реакций остается метформин. Имеются перспективы применения современных групп сахароснижающих препаратов, таких как инкретиномиметики и глифлозины. Производные сульфонилмочевины, глитазоны и глиниды не показаны пожилым людям.

Ключевые слова: гипогликемические средства, сахарный диабет 2 типа, гериатрический пациент, нежелательная лекарственная реакция

RISKS OF PHARMACOTHERAPY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN GERIATRIC PRACTICE**Zagnet K.D., Novikov V.E., Levchenkova O.S.***Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., Smolensk, 214019, Russia**Abstract*

Objective. Assessment of the risks of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in geriatric practice and possible ways to prevent them.

Methods. A search and analysis of the results of scientific research by domestic and foreign authors, including databases eLibrary and PubMed, on this issue has been carried out. From the selected literary sources, the most significant publications of the last 5 years were used for analysis.

Results. The article describes and discusses the possible risks of pharmacotherapy by various groups of sugar-lowering drugs for type 2 diabetes in geriatric practice. The pharmacodynamic parameters of the main representatives of hypoglycemic agents are given, which make it possible to assess the safety of their use in geriatric patients. The requirements and principles of pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in elderly patients are described to reduce the risks of adverse reactions.

Conclusion. In elderly and senile patients, metformin remains the drug with the lowest risk of adverse reactions in the treatment of type 2 diabetes. There are prospects for the use of modern groups of sugar-lowering drugs, such as incretinomimetics and gliflozines. Sulfonylureas, glitazones, and glinides are not indicated for the elderly.

Keywords: hypoglycemic agents, type 2 diabetes mellitus, geriatric patient, adverse drug reaction

Введение

Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД-2) значительно выше у людей пожилого и старческого возраста. Примерно каждый пятый человек старше 65 лет страдает СД-2 и столько же имеют недиагностированный СД-2 [22]. Рост распространенности данного заболевания является следствием старения населения, что позволяет считать его возраст-ассоциированным [2]. С увеличением продолжительности жизни людей повышается частота коморбидных заболеваний у них, увеличивается количество принимаемых пациентами лекарств. Доля пациентов с несколькими хроническими заболеваниями существенно повышается с возрастом, с 18% в возрасте 18-44 года и до 81% у лиц 65 лет и старше. Терапевтическая приверженность гериатрических пациентов требует особого внимания из-за когнитивных и физических ограничений [27]. Все это делает выбор средств фармакотерапии СД-2 у таких пациентов непростой задачей, требующей пристального изучения эффективности и безопасности сахароснижающих препаратов (ССП) [5].

Согласно классификации ВОЗ, люди в возрасте от 60 до 74 лет считаются пожилыми, от 75 до 90 лет – старческий возраст. Людей старческого возраста, перешагнувших 90-летний рубеж, относят к долгожителям. Соответственно, гериатрическими пациентами являются люди от 60 лет и старше, т.е. пожилого и старческого возраста. Они являются объектом внимания и изучения гериатрии, области медицины, занимающейся профилактикой, диагностикой и лечением болезней у людей преклонного возраста. Главная задача гериатрии – продление и улучшение качества жизни людей пожилого и старческого возраста [19, 21].

Существующая тактика ведения пациентов с СД-2 ориентирована преимущественно на возрастную группу до 65 лет. Большинство крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), изучавших эффективность и безопасность гипогликемических средств, не включало лиц старше 75 лет и не учитывало особенности функционального статуса организма пациентов пожилого и старческого возраста [7]. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с СД-2, одобренные Министерством здравоохранения РФ в 2022 г. [8], приводят схемы лечения в зависимости от уровня HbA_{1c} (гликированный гемоглобин – показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца) и наличия наиболее значимых сопутствующих заболеваний. Рекомендации указывают лишь на некоторые особенности фармакотерапии в зависимости от принадлежности пациента к определенной возрастной группе с невысоким уровнем доказательности. Значимой проблемой является и отсутствие единых подходов к установлению целевых значений параметров компенсации углеводного обмена у пациентов пожилого и старческого возраста [2].

Гериатрические пациенты с сахарным диабетом представляют собой сложную и неоднородную популяцию. У них часто наблюдается астения и/или множественные сопутствующие заболевания, что требует индивидуализации фармакотерапии, направленной, с одной стороны, на компенсацию углеводного обмена, с другой стороны, на минимизацию гипогликемических осложнений и неблагоприятного влияния препаратов на другие органы и системы организма [7, 27]. В настоящей работе проведен анализ вероятных рисков фармакотерапии различными группами сахароснижающих препаратов (кроме препаратов инсулина) сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике. Рациональный выбор гипогликемических средств с учетом их фармакодинамики и возможных рисков позволяет увеличить эффективность и безопасность сахароснижающей фармакотерапии у такой категории пациентов.

Цель работы – оценка рисков фармакотерапии сахарного диабета 2 типа в гериатрической практике и возможных способов их предупреждения.

Выбор гипогликемических средств у гериатрических пациентов

Выбор гипогликемических средств для фармакотерапии СД-2 у пациентов пожилого и старческого возраста определяется многими факторами, среди которых основными являются этиопатогенетические факторы и наличие коморбидной патологии. Именно эти факторы должны рассматриваться в первую очередь при выборе рациональной фармакотерапии с должной эффективностью и безопасностью.

Рассматривая возможные этиологические факторы и причинно-следственные связи патогенеза СД-2 у гериатрических пациентов, необходимо учитывать возрастные функциональные изменения различных органов и систем, включая функциональную активность гормональных систем. При возрастных изменениях отмечается инволюция β -клеток поджелудочной железы и снижение их чувствительности к инкретинам, нарушается секреция инсулина. Наряду с этим у возрастных пациентов происходит постепенное снижение чувствительности тканей к инсулину. В клетках

снижается активность таких метаболических процессов, как гликолиз и окислительное фосфорилирование в митохондриях. Соответственно нарушается функционирование митохондриальных структур [13, 16, 17]. Дополнительными факторами, способствующими повышению инсулинорезистентности, является низкая физическая активность, калорийное и рафинированное питание, снижение активности транспортеров глюкозы, снижение мышечной массы тела и развитие саркопении. У данной категории пациентов чаще наблюдается постпрандиальная гипергликемия, преобладает изолированная гипергликемия после приема пищи, а также повышается почечный порог для глюкозы [2].

Исходя из предполагаемых этиопатогенетических причин развития сахарного диабета, с учетом возрастных функциональных изменений и наличия сопутствующих заболеваний, осуществляется выбор средств фармакологической коррекции СД-2 у конкретного пациента. Сегодня существует несколько групп гипогликемических средств с доказанной эффективностью, отличающихся фармакодинамикой и профилем безопасности. Среди них всегда имеется возможность выбрать препараты (или их комбинации), механизм действия которых позволяет воздействовать на определенные этиопатогенетические мишени.

Можно выделить следующие основные механизмы действия сахароснижающих препаратов: 1) стимуляция секреции инсулина. Такое действие характерно для производных сульфонилмочевины (ПСМ), глинидов, инкретиномиметиков: ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) и агонистов глюкагоноподобного пептида 1 типа (аГПП-1); 2) уменьшение секреции глюкагона, который контролирует 75% продукции глюкозы печенью. Описан для бигуанидов, иДПП-4, аГПП-1; 3) снижение резистентности тканей к инсулину (бигуаниды, глитазоны); 4) снижение всасывания глюкозы в кишечнике (ингибиторы α -глюкозидазы); 5) уменьшение реабсорбции глюкозы в почках (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа – иНГЛТ-2). Примерная схема механизмов действия сахароснижающих препаратов представлена на рисунке.

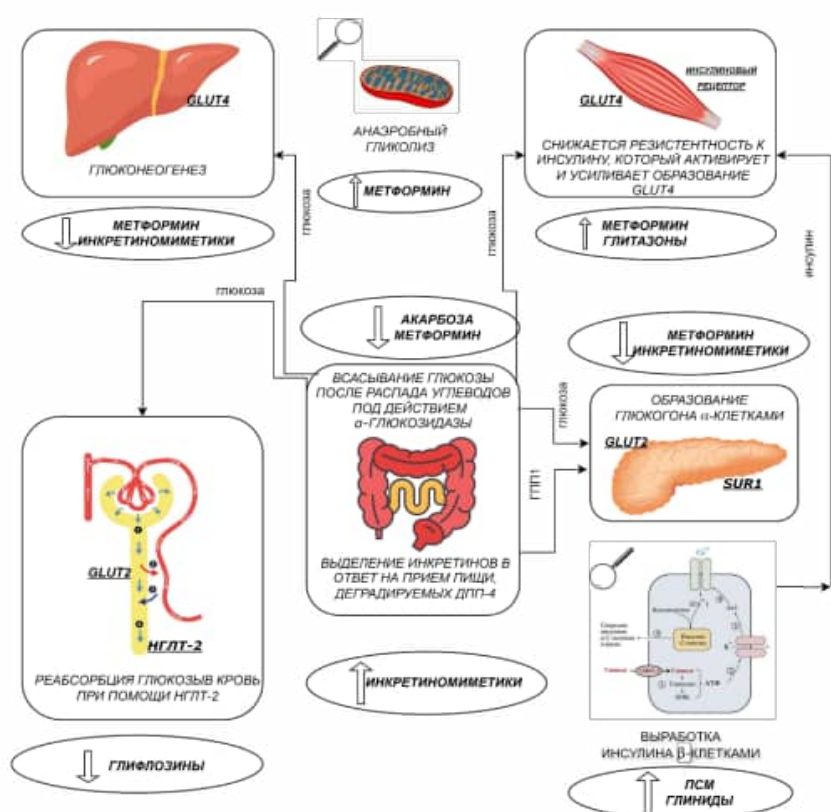


Рис. Схема механизмов действия сахароснижающих препаратов. ↑ – стимуляция функции, ↓ – угнетение функции, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид -1; ДПП-4 – дипептидилпептидаза-4; НГЛТ-2 – натрий-глюкозный котранспортер-2; ПСМ – производные сульфонилмочевины; GLUT2 и GLUT4 – глюкозные транспортеры 2 и 4 типа; SUR1 (sulfonylurea receptors) – рецепторы сульфонилмочевины

Таким образом, вопрос выбора ССП для терапии гериатрического пациента с СД-2 крайне важен как с точки зрения эффективности, так и безопасности. Принимая во внимание фармакодинамику гипогликемических средств, при выборе фармакотерапии СД-2 в гериатрической практике необходимо соблюдать ряд требований и придерживаться определенного алгоритма [1]. Согласно существующим требованиям к оказанию специализированной помощи больным СД-2 гериатрического профиля оптимальный выбор сахароснижающей фармакотерапии должен характеризоваться:

1. Удобным режимом дозирования. Оптимальным считается пероральный прием препаратов один раз в сутки. Это особенно важно для гериатрических пациентов, имеющих низкую приверженность лечению, в том числе вследствие снижения когнитивных функций и развития деменции.
2. Минимальным риском развития гипогликемии. Эпизоды гипогликемии ассоциируются с ухудшением прогноза, в том числе увеличением риска смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (инсульта, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца), падений и переломов, снижением функциональной активности пациента, нарушением когнитивных функций, деменции, панических атак, синдрома старческой астении и др. [22].
3. Отсутствием нефро-, гепато- и кардиотоксичности. Фармакотерапия у пожилых пациентов нередко осложняется изменением фармакокинетики и фармакодинамики препаратов на фоне возрастных изменений, что может привести к развитию токсических эффектов [10].
4. Низкой вероятностью возникновения лекарственных взаимодействий. Возникновение нежелательных эффектов вследствие полипрагмазии оказывает отрицательное влияние на качество жизни человека, приводит к снижению эффективности и безопасности сахароснижающей терапии [2].
5. Рациональным сочетанием гипогликемических средств. Зачастую терапия СД-2 требует применения более одного ССП, в этом случае следует избегать нерациональных комбинаций.

Применение ССП при лечении СД-2 у гериатрических пациентов в условиях коморбидной патологии и комбинированной фармакотерапии всегда сопряжено с большим количеством рисков и вероятностью развития опасных нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [24]. У такой категории пациентов для коррекции функциональных нарушений часто используют ноотропные средства, антигипоксанта, метаболические корректоры [11, 12, 14, 15]. Частота нежелательных реакций возрастает по мере увеличения числа одновременно применяемых препаратов, а также пропорционально возрасту стареющего человека. Возможные НЛР разных групп ССП представлены в таблице.

Сахароснижающие препараты: фармакодинамика и возможные риски применения у гериатрических пациентов

Бигуаниды. Из этой группы препаратов в реальной клинической практике чаще других применяется метформин. Он является препаратом первой линии при СД-2 у лиц пожилого возраста, особенно с избыточной массой тела и выраженной гипергликемией натошак [4]. Данные об эффективности и безопасности метформина у этой категории пациентов основаны преимущественно на результатах ретроспективных исследований [7]. Сахароснижающий эффект метформина состоит в снижении как базального, так и постпрандиального значений гликемии [24]. Происходит это за счет подавления избыточной продукции глюкозы печенью (угнетение глюконеогенеза), повышения чувствительности тканей к инсулину и увеличения захвата клетками глюкозы из крови на фоне снижения синтеза жирных кислот и триглицеридов, а также усиления β -окисления жирных кислот. Метформин не стимулирует секрецию эндогенного инсулина, поэтому он не вызывает ни гипогликемию, ни гиперинсулинемию [7].

Метформин не рекомендуют назначать пациентам со старческой астенией и выраженным дефицитом массы тела, так как он может вызывать у них дальнейшую потерю веса. Препарат противопоказан пациентам с прогрессирующей почечной недостаточностью, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV стадии и острым коронарным синдромом. Его следует с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью [7]. Наиболее частыми НЛР метформина являются желудочно-кишечные расстройства (метеоризм, анорексия, рвота, тошнота, дискомфорт в животе и диарея), которые возникают у 20% пациентов и способствуют мальнутриции. При длительном применении метформина до 30% пациентов испытывают дефицит витамина B_{12} , который сопряжен с развитием или усугублением нейропсихических расстройств и пернициозной анемии [3].

Таблица. Фармакодинамические показатели безопасности сахароснижающих препаратов

МНН	Риск гипогликемии	Нефро-, гепато-, кардиотоксичность	Риск переломов костей	Влияние на массу тела	Редкие, но опасные НЛР	Влияние на ЖКТ
Бигуаниды						
Метформин	Низкий	противопоказан при почечной и печеночной недостаточности, ХСН III-IV стадии	–	↓ показан при ИМТ и ожирении	риск лактат-ацидоза, риск дефицита вит В12	метеоризм, диарея, металлический привкус во рту
Тиазолидиндионы (ТЗД) – глитазоны						
Пиоглитазон Росиглитазон*	Низкий	кардиотоксичность	↑	↑	периферические отеки	–
Производные сульфонилмочевины (ПСМ)						
Глибенкламид Гликвидон Гликлазид Глимепирид Глипизид*	высокий, особенно у глибенкламида	могут усугублять течение ХСН	–	↑	–	изжога, тошнота, тяжесть в эпигастрии, боль в животе, диарея
Меглитиниды – глиниды						
Репаглинид Натеглинид *	Высокий	кардиотоксичны	–	↑	–	тошнота, боль в животе, диарея
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1)						
Дулаглутид Ликсисенатид Лираглутид Семаглутид Тедуглутид Эксенатид	Низкий	показаны при ССЗ, диабетической нефропатии	↑	↓ рекомендованы при ИМТ, ожирении	Панкреатит	тошнота и диарея (очень часто), боль в желудке (часто), рвота
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) – глитины						
Алоглиптин Вилдаглиптин Гемиглиптин Гозоглиптин Линаглиптин Саксаглиптин Ситаглиптин Эвоглиптин	Низкий	безопасны при ССЗ и ХБП (кроме саксаглиптина)	–	–	Панкреатит	–
Ингибиторы натрий–глюкозного котранспортера типа 2 (иНГЛТ-2) – глифлозины						
Дапаглифлозин Ипраглифлозин Канаглифлозин Лусеоглифлозин Эмпаглифлозин Эртуглифлозин	Низкий	благоприятны при ССЗ, ХСН и ХБП	осторожно при риске переломов	↓ рекомендованы при ожирении	инфекции МПС, гиповолемия	–
Ингибиторы альфа-глюкозидазы						
Акарбоза*	Низкий	–	–	–	–	метеоризм, боль в животе, диарея

Примечание: * – в настоящее время отсутствуют в госреестре ЛС РФ, «–» – не влияют, ↑ – повышают, ↓ – снижают, ИМТ – избыточная масса тела, МНН – международное непатентованное название, МПС – мочеполовая система, НЛР – нежелательные лекарственные реакции, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ССС – сердечно-сосудистая система, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

С целью предотвращения НЛР не следует применять метформин у пожилых людей в высоких дозах – более 1000 мг/сут. Повышение риска НЛР может отмечаться на фоне снижения почечной функции, так как метформин выводится преимущественно почками. Наиболее типичной НЛР в данном случае является умеренный лактатацидоз, обусловленный стимуляцией анаэробного гликолиза. Метформин в комбинации с препаратами сульфонилмочевины повышает риск развития гипогликемии, что требует корректировки дозирования. Риск гипогликемии может повышаться на

фоне лекарственных взаимодействий метформина с препаратами других фармакологических групп, например, с ацетилсалициловой кислотой, бромокриптином, антидепрессантами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам), циннаризином и рядом других [18].

Тиазолидиндионы (глитазоны). Пиоглитазон и росиглитазон обладают достаточно выраженной способностью увеличивать чувствительность тканей к эндогенному инсулину. Такое действие связано с селективной стимуляцией ядерных гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (гамма-PPAR). Препараты модулируют транскрипцию генов, чувствительных к инсулину и участвующих в контроле уровня глюкозы и метаболизме липидов в жировой, мышечной тканях и в печени. Проявляют активность только при сохраненной инсулин-синтетической функции поджелудочной железы. Понижают инсулинорезистентность периферических тканей и печени, увеличивают расход инсулинзависимой глюкозы, уменьшают выход глюкозы из печени, уменьшают уровень гликозилированного гемоглобина в крови.

Однако фармакодинамика тиазолидиндионов, в отличие от метформина, включает большое количество НЛР, делающих их применение у пациентов пожилого и старческого возраста нежелательным [7]. Это риск развития или усугубления течения ХСН и повышенный риск переломов конечностей в результате снижения минерализации костной ткани. Отмечаются случаи развития анемий [24]. На фоне приема глитазонов часто наблюдается задержка жидкости в организме, с чем связывают появление периферических отеков.

Производные сульфонилмочевины (ПСМ). ПСМ повышают секрецию эндогенного инсулина β -клетками островкового аппарата поджелудочной железы за счет взаимодействия с SUR1 рецепторами (рецепторы сульфонилмочевины – мембранные белки, которые являются молекулярными мишенями для производных сульфонилмочевины) в стенках АТФ-зависимых калиевых каналов (K^{+}_{ATP}) β -клеток поджелудочной железы [23]. В результате K^{+}_{ATP} блокируются, и мембраны β -клеток приходят в состояние деполяризации, происходит открытие потенциалзависимых Ca^{2+} каналов, по которым ионы Ca^{2+} входят в цитоплазму клеток, что обеспечивает выброс инсулина [4].

ПСМ характеризуются максимальным риском развития гипогликемии у пожилых в сравнении с другими группами ССП. Риск гипогликемии возрастает у лиц с почечной недостаточностью, у больных с недостаточным питанием, при применении ПСМ в комбинации с препаратами, повышающими чувствительность периферических тканей к инсулину. Причем риск гипогликемии, индуцированной глибенкламидом, превышает таковой для ПСМ с коротким периодом полувыведения – гликлазида или глипизид [7]. ПСМ не безопасны в отношении риска переломов костей и влияния на когнитивные функции, а именно способны провоцировать или усугублять течение деменции. Еще одним нежелательным эффектом ПСМ является увеличение массы тела. Наиболее частым противопоказанием к применению препаратов этой группы у пожилых пациентов является почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации – СКФ – 30-50 мл/мин).

Особого внимания заслуживают возможные НЛР препаратов этой группы со стороны сердечно-сосудистой системы гериатрических пациентов. Из-за недостаточной селективности в отношении калиевых каналов β -клеток поджелудочной железы ПСМ могут блокировать K^{+}_{ATP} каналы кардиомиоцитов и ангиомиоцитов, что отражается на функции сердечно-сосудистой системы, усугубляет течение ХСН. Поэтому у пациентов с сопутствующей ХСН, ИБС их следует применять с осторожностью [24].

В гериатрической практике следует избегать назначения ПСМ в качестве монотерапии первой или второй линии, или дополнительной терапии, за исключением случаев, когда существуют значимые препятствия для использования других лекарственных средств. При необходимости назначения ПСМ, следует отдавать предпочтение препаратам короткого действия (например, глипизид). Препараты длительного действия (глибенкламид) лицам старше 60 лет назначать не рекомендуется [10]. ПСМ связываются с белками плазмы крови, поэтому могут вступать в фармакокинетические взаимодействия с нестероидными противовоспалительными препаратами, антикоагулянтами. При длительном применении формируется резистентность к препаратам данной группы.

Меглитиниды (глиниды). Данные препараты, также как и ПСМ, стимулируют секрецию эндогенного инсулина, блокируя K^{+}_{ATP} каналы β -клеток поджелудочной железы. Характеризуются коротким периодом действия, что позволяет при условии их назначения перед приемом пищи достичь эффекта, близкого к тому, что развивается при использовании короткодействующих (прандиальных) инсулинов [7]. Риск гипогликемии при приеме меглитинидов (репаглинид, натеглинид) ниже, чем при приеме ПСМ. Однако этот риск может быть повышен, например, при

совместном применении с антиагрегантом клопидогрелем. Установлено, что меглитиниды увеличивают риск сердечно-сосудистых событий на 30%, в том числе инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и гипогликемий, независимо от наличия или отсутствия в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Наиболее частые НЛР: головная боль, головокружение. Меглитиниды способны увеличивать массу тела. Противопоказаниями являются тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 30 мл/мин), заболевание печени и совместное применение с гемфибризолом.

В связи с отсутствием клинических исследований у гериатрических пациентов репаглинид в настоящее время не рекомендуется для применения у лиц старше 75 лет. Эффективность и переносимость натеглинида не различаются у лиц младше и старше 64 лет. Частота приема глинидов 3-4 раза в день ограничивает их использование и снижает комплаентность пациентов.

Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Агонисты ГПП-1 обладают достаточно выраженным гипогликемическим эффектом в популяции пациентов пожилого и старческого возраста. ГПП-1 – инкретиновый гормон, выделяемый в кишечнике в ответ на потребление пищи. Его высвобождение приводит к индуцированной глюкозой секреции инсулина и повышению секреции глюкагона. Пролонгация циркуляции ГПП-1 в организме приводит к увеличению длительности и интенсивности действия эндогенного инсулина.

Применение агонистов ГПП-1 в режиме монотерапии не сопровождается развитием гипогликемии у пожилых пациентов, но в режиме комбинированной терапии с другими ССП имеется риск гипогликемии [7]. В РКИ у пациентов с СД-2, принимавших лираглутид в комбинации с метформином, гипогликемия была наименее вероятна по сравнению с другими комбинациями [33]. Для семаглутида продемонстрировано выраженное снижение артериального давления.

Агонисты ГПП-1 следует назначать пациентам с сопутствующим ожирением, а у хрупких и ослабленных пожилых лиц, у пациентов с саркопенией, наоборот, избегать их назначения [2]. С возрастом увеличиваются риски выраженных желудочно-кишечных расстройств при приеме лираглутида. При парентеральном введении препаратов (только семаглутид выпускается в таблетках) возможно нарушение моторных функций пациента, а также умеренное снижение когнитивных функций, что может оказать отрицательное влияние на способность пациента следовать врачебным рекомендациям по приему [3].

Метаанализ 11 исследований показал, что использование агонистов ГПП-1 является эффективным терапевтическим вариантом для защиты функции почек у пациентов с СД-2, особенно у тех, у кого высокий риск или уже имеется диабетическая нефропатия [30]. Обсуждается возможность использования агонистов ГПП-1 совместно с метформином для улучшения эректильной функции при СД-2, для подтверждения полученных положительных эффектов на сосудистую систему необходимы рандомизированные клинические испытания [29].

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4, глиптины). Эти препараты обратимо ингибируют ДПП-4 путем образования стойкого ковалентного комплекса фермент–ингибитор с длительным периодом диссоциации. Обладают длительным действием, которое может продолжаться даже после выведения самого препарата из организма. Гипогликемический эффект глиптинов связан с действием на инкретиновую ось: повышают уровень эндогенных инкретинов в 2-3 раза (ГПП-1 и глюкозо-зависимый инсулиотропный пептид), подавляя их энзиматическое расщепление путем ингибирования ДПП-4 [5].

Помимо инкретиновых гормонов физиологическими субстратами для ДПП-4 являются различные цитокины, факторы роста и нейропептиды, которые обладают регуляторным влиянием на работу многих органов и систем организма, включая и нейроэндокринную систему [6]. В связи с этим долгосрочная безопасность ингибиторов ДПП-4 все еще остается предметом дискуссий [7]. В частности, беспокойство вызывает потенциальное повышение риска развития сердечной недостаточности, панкреатита и рака поджелудочной железы [6].

Ингибиторы ДПП-4 являются одними из достаточно распространенных препаратов для лечения гериатрических пациентов с СД-2 из-за низкого риска гипогликемии в сравнении с ПСМ [10]. Важно отметить, что положительной характеристикой иДПП-4 является отсутствие необходимости титровать дозу. Режимы дозирования большинства препаратов не отличаются между пациентами молодого и пожилого возраста. Ингибиторы ДПП-4 могут уменьшать потерю мышечной массы и рассматриваются в качестве потенциальных средств лечения саркопении [37]. Большинство руководств в настоящее время рассматривают класс иДПП-4 в качестве препаратов первой линии в дополнение к терапии метформином при плохой его переносимости или в ситуации, когда высокий риск гипогликемии исключает использование ПСМ [33].

В нескольких клинических исследованиях были непосредственно изучены безопасность и эффективность ингибиторов ДПП-4 у пожилых лиц. Были доказаны их достаточно высокая эффективность и низкий риск гипогликемии при использовании в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами, принимаемыми внутрь [3, 32]. За исключением линаглиптина, который практически не выводится через почки, для этих препаратов необходима коррекция дозы при почечной недостаточности. Были высказаны определенные опасения по поводу возможных неблагоприятных кардиальных эффектов ингибиторов ДПП-4 в исследовании SAVOR-TIMI (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus). Саксаглиптин достоверно вызывал увеличение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. В то же время, результаты исследования EXAMINE показали кардиологическую безопасность алоглиптина [36]. Результаты исследования TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) подтвердили профиль сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина: применение данного препарата не увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2, глифлозины). Глифлозины являются препаратами, снижающими уровень глюкозы крови за счет усиления ее выведения с мочой. Реализация механизмов действия происходит в области проксимальных извитых канальцев почек за счет ингибирования работы натрий-глюкозных котранспортеров (НГЛТ). До 90% глюкозы реабсорбируется в проксимальных канальцах под действием НГЛТ 2-го типа (НГЛТ-2), в то время как НГЛТ 1-го типа (НГЛТ-1) обеспечивает реабсорбцию всего 10% глюкозы, работая на уровне дистальных канальцев [7]. Глифлозины являются ингибиторами НГЛТ-2, вследствие чего их применение приводит к выраженной блокаде обратного поступления глюкозы в кровь и значительному гипогликемическому эффекту.

Глифлозины являются одной из важнейших современных групп ССП для лечения СД-2 у пациентов пожилого и старческого возраста, что связано с низким риском гипогликемии, способностью улучшать течение и прогнозы сердечно-сосудистых заболеваний, а также стойко снижать вес пациента [3, 34]. Глифлозины назначаются внутрь один раз в сутки, что предпочтительно для пациентов пожилого и старческого возраста в плане приверженности фармакотерапии. Пища не оказывает отрицательного воздействия на всасывание данных препаратов, что также важно для пожилых пациентов.

Распространенной НЛР ингибиторов НГЛТ-2 является увеличение частоты мочеиспускания, дегидратация, повышенный риск инфекций мочеполовых путей, особенно в контексте пациентов с инконтиненцией [6]. При этом использование именно этой группы ССП может снизить риск нефролитиаза по сравнению с аГПП-1 или иДПП-4 среди гериатрических пациентов [31]. Глифлозины могут вызывать ортостатическую гипотензию и повышать риск переломов, снижая минерализацию костей, особенно при одновременном применении с диуретиками. По данным метаанализа [35] иНГЛТ-2 негативно влияют на костный метаболизм, повышая уровень паратиреоидного гормона, С-концевых телопептидов коллагена 1 типа. Для канаглифлозина продемонстрирован повышенный риск диабетического кетоацидоза. Данную группу ССП нельзя назначать вместе с петлевыми диуретиками и производными сульфонилмочевины [2].

Несмотря на высокую стоимость глифлозинов, их применение у пациентов с СД-2 и сопутствующей хронической болезнью почек обеспечивает определенную клиническую эффективность [25], более низкий риск гиперкалиемии в сравнении с иДПП-4 [26]. Сочетание глифлозинов с метформином хорошо переносится пациентами с СД-2 [28], но требует отдельного изучения в гериатрических группах.

Ингибиторы α -глюкозидазы. Ингибирование активности α -глюкозидазы, разрушающей сложные углеводы до моносахаридов, замедляет всасывание глюкозы из ЖКТ и снижает ее постпрандиальный уровень в крови. К ингибиторам α -глюкозидазы относится препарат акарбоза, который на данный момент не зарегистрирован в РФ.

Гипогликемический эффект акарбозы довольно слабый. Прием препарата осуществляется перед каждым приемом пищи от 3 раз в сутки. Ингибиторы α -глюкозидазы не увеличивают риск гипогликемии, не вызывают прибавку массы тела, улучшают показатели постпрандиальной гипергликемии. Они могут применяться лишь в качестве вспомогательных средств у гериатрических пациентов [7]. Побочные эффекты ингибиторов α -глюкозидазы включают метеоризм и диарею. Побочные эффекты являются дозозависимыми, в связи с чем лечение начинают с низких доз. Ингибиторы α -глюкозидазы противопоказаны больным с хроническими и острыми заболеваниями кишечника.

Принципы фармакотерапии СД-2 у гериатрических пациентов

Для предотвращения нежелательных лекарственных реакций и минимизации рисков фармакотерапии СД-2 в гериатрической практике при назначении сахароснижающих препаратов любой фармакологической группы необходимо придерживаться ряда общих принципов [21]. Основные из них, на наш взгляд, следующие:

1. Начинать лечение с малых доз, постепенно увеличивая до терапевтических путем мониторингирования уровня глюкозы в крови и гликированного гемоглобина.
2. Использовать удобные для приема пожилыми пациентами лекарственные формы, предпочтительнее энтеральные (таблетки).
3. Выбирать однократный режим дозирования лекарственных средств в сутки.
4. При необходимости назначения двух лекарственных препаратов использовать фиксированные комбинации сахароснижающих средств с однократным приемом, что повышает приверженность пациентов к терапии [9, 20].
5. Не допускать ухудшения гериатрических симптомов, минимизируя количество гипокликемий и выбирая безопасные в этом отношении препараты.
6. Исключить фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия гипогликемических средств с лекарственными препаратами, применяемыми для коррекции коморбидной патологии.
7. Минимизировать риск полипрагмазии.
8. Постоянный мониторинг эффективности и безопасности фармакотерапии, контроль развития НЛР.
9. В целях улучшения качества жизни и уменьшения риска развития нежелательных лекарственных реакций у пациентов пожилого и старческого возраста при фармакотерапии СД-2 возможна тактика депрескрайбинга (процесс, обратный назначению лекарств, то есть планомерная и продуманная отмена препарата с постепенным снижением его дозы) [19].

Заключение

Выбор ССП определенной группы и их комбинаций для ведения гериатрических пациентов с СД-2 должен основываться на полном понимании их механизмов действия, спектра фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, ассоциированных как с возрастом, так и с наиболее распространенной для данной категории пациентов сопутствующей патологией и осложнениями. Систематизация и анализ данных литературы о рисках и НЛР сахароснижающей фармакотерапии показали, что в настоящее время не существует оптимального гипогликемического средства для гериатрических пациентов.

У пациентов пожилого и старческого возраста при лечении СД-2 препаратом с наименьшими рисками развития нежелательных реакций по-прежнему остается метформин. Однако даже препарат выбора метформин имеет ограничения для пациентов с саркопенией. Имеются перспективы применения современных групп сахароснижающих препаратов, таких как инкретиномиметики и глифлозины. Инкретиномиметики являются относительно безопасными лекарственными средствами. Но ингибиторы ДПП-4 могут оказаться недостаточно эффективными в достижении нормогликемии. Агонисты ГПП-1 снижают массу тела, характеризуются высоким риском желудочно-кишечных расстройств и переломов костей, и чаще всего выпускаются в инъекционной форме. Глифлозины, имея ряд серьезных достоинств, повышают риск урогенитальных инфекций, могут негативно влиять на диурез и артериальное давление. Также ограничением в применении современных групп гипогликемических средств в гериатрической практике может стать высокая цена, так как экономическая доступность препаратов для граждан пенсионного возраста имеет немаловажное значение.

Производные сульфонилмочевины, глитазоны и глиниды не показаны пожилым людям. Производные сульфонилмочевины и глиниды опасны высоким риском гипогликемии, что особенно критично для пациентов старше 65 лет, а также могут повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Глитазоны ограничены в применении у пожилых из-за риска переломов костей и обострения ХСН.

Таким образом, вопросы выбора лекарственных средств для эффективной и безопасной фармакотерапии СД-2 в гериатрической популяции, учитывающей коморбидность и возрастные функциональные изменения, во многом остаются нерешенными и заслуживают дальнейшего изучения. Минимизация рисков фармакотерапии без потери эффективности и высокой комплаентности может быть достигнута с применением фиксированных двойных комбинаций

гипогликемических средств, однако в существующих клинических рекомендациях нет данных об оптимальных комбинациях для терапии таких пациентов. Для объективной оценки эффективности и безопасности гипогликемической фармакотерапии, поддерживающей качество жизни пожилого больного, необходимо проведение фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

Литература (references)

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М.: ООО «Типография «Печатных Дел Мастер», 2023. – Т.11. – 231 с. [*Algoritmy`specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol`ny`m saxarny`m diabetom*. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. – Moscow: ООО "Printing House "Printing Works Master", 2023. – V.11. – 231 p. (in Russian)]
2. Ахундова Х.Р., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гериатрические аспекты сахарного диабета // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – Т.3. – С. 250-259. [Axundova X.R., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. *Rossiiskij zhurnal geriatricheskoj mediciny`*. Russian Journal of Geriatric Medicine. – 2020. – V.3. – P. 250-259. (in Russian)]
3. Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А. и др. Проблемы выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов // Успехи геронтологии. – 2023. – Т.36, №1. – С. 115-125. [Bulgakova S.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A. et al. *Uspekhi gerontologii*. Successes of gerontology. – 2023. – V.36, N1. – P. 115-125. (in Russian)]
4. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Фиксированные комбинации сахароснижающих препаратов в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Медицинский совет. – 2022. – Т.16, №23. – С. 199-204. [Verbovoj A.F., Verbovaya N.I., Dolgix Yu.A. *Medicinskij sovet*. Medical advice. – 2022. – V.16, N23. – P. 199-204. (in Russian)]
5. Глинкина И.В., Балашова А.В., Шыман А.С. и др. Факторы, определяющие клиническую значимость ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в терапии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста // Медицинский Совет. – 2021. – №7. – С. 56-67. [Glinkina I.V., Balashova A.V., Shyman A.S. et al. *Medicinskij Sovet*. Medical advice. – 2021. – N7. – P. 56-67. (in Russian)]
6. Демидова Т.Ю., Скуридина Д.В. Роль ингибиторов дипептидилпептидазы-4 в управлении сахарным диабетом 2 типа // Русский медицинский журнал. – 2021. – №2. – С. 31-36. [Demidova T.Yu., Skuridina D.V. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2021. – N2. – P. 31-36. (in Russian)]
7. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Сахароснижающие средства в гериатрии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 208 с. [Zyryanov S.K., Butranova O.I. *Saxarosnizhayushhie sredstva v geriatrii*. Sugar-lowering drugs in geriatrics. – Moscow: GE`OTAR–Media. – 2024. – 208 p. (in Russian)]
8. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по сахарному диабету 2 типа у взрослых. – М., 2022. – 251 с. [*Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii e`ndokrinologov po saxarnomu diabetu 2 tipa u vzrosly`x*. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists on type 2 diabetes mellitus in adults. – M., 2022. – 251 p. (in Russian)]
9. Котешкова О.М., Демидов Н.А., Анциферов М.Б., Духарева О.В. Использование комбинированных препаратов в лечении пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Лечебное дело. – 2020. – Т.2. – С. 25-30. [Koteshkova O.M., Demidov N.A., Anciferov M.B., Duxareva O.V. *Lechebnoe delo*. Medical business. – 2020. – V.2. – P. 25-30. (in Russian)]
10. Мисникова И.В., Ковалева Ю.А., Губкина В.А., Древал А.В. Место гликлазида МВ в структуре сахароснижающей терапии на примере регистра сахарного диабета Московской области // Сахарный диабет. – 2022. – Т.25, №2. – С. 166-173. [Misnikova I.V., Kovaleva Yu.A., Gubkina V.A., Dreval` A.V. *Saxarny`j diabet*. Diabetes mellitus. – 2022. – V.25, N2. – P. 166-173. (in Russian)]
11. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Перспективы применения индукторов фактора адаптации к гипоксии в терапии ишемических заболеваний // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2014. – Т.51, №5. – С. 132-138. [Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. Bulletin of the Ural medical academic science. – 2014. – V.51, N5. – P. 132-138. (in Russian)]
12. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Иванцова Е.Н. Перспективы применения антигипоксантов в лечении митохондриальных дисфункций // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №1. – С. 41-55. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Ivantsova E.N. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N1. – P. 41-55. (in Russian)]
13. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клетки к гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т.14, №2. – С. 38-46. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. *Obzory po*

- klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – V.14, N2. – P. 38-46. (in Russian)]
14. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Фармакологическое прекондиционирование: возможности и перспективы // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №2. – С. 36-49. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova E.V. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N2. – P. 36-49. (in Russian)]
 15. Пожилова Е.В., Новиков В.Е. Фармакодинамика и клиническое применение нейрпептида АКТГ₄₋₁₀ // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19. – №3. – С. 76-86. [Pozhilova E.V., Novikov V.E. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoi akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2020. – V.19, N3. – P. 76-86. (in Russian)]
 16. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Регуляторная роль митохондриальной поры и возможности ее фармакологической модуляции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т.12, №3. – С. 13-19. [Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2014. – V.12, N3. – P. 13-19. (in Russian)]
 17. Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Левченкова О.С. Митохондриальный АТФ-зависимый калиевый канал и его фармакологические модуляторы // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т.14, №1. – С. 29-36. [Pozhilova E.V., Novikov V.E., Levchenkova O.S. *Obzory po klinicheskoi farmacologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. – 2016. – V.14, N1. – P. 29-36. (in Russian)]
 18. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Ткачев О.Н. Потенциальные лекарственные взаимодействия пероральных сахароснижающих лекарственных средств, приводящие к повышению риска развития гипогликемии // Фарматека. – 2019. – Т. 26, №4. – С. 96-99. [Pereverzev A.P., Ostroumova O.D., Tkachev O.N. *Farmateka*. Pharmateca. – 2019. – V. 26, N4. – P. 96-99. (in Russian)]
 19. Пожилой больной в общей врачебной практике: руководство для врачей / Под ред. Е.В. Фроловой, О.Ю. Кузнецовой. – Москва: ГЭОТАР–Медиа. – 2023. – 480 с. [Pozhilov bol'noj v obshhej vrachebnoj praktike: rukovodstvo dlya vrachej. An elderly patient in general medical practice: a guide for doctors / Edited by E.V. Frolova, O.Y. Kuznetsova. – Moscow: GEOTAR–Media. – 2023. – 480 p. (in Russian)]
 20. Сорокина Ю.А., Гаврилова Д.М., Копылова М.В., Барсук А.Л. Фиксированные комбинации сахароснижающих препаратов: стандарты применения в РФ, США и Европе // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – Т.78, №12. – С. 173-176. [Sorokina Yu.A., Gavrilova D.M., Kopylova M.V., Barsuk A.L. *Mezhdunarodny'j nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. International Scientific Research Journal. – 2018. – V.78, N12. – P. 173-176. (in Russian)]
 21. Сычев Д.А., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Малая И.П. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. – М.: КОНГРЕССХИМ. – 2024. – 124 с. [Sychev D.A., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Malaya I.P. *Farmakoterapiya u licz pozhilogo i starcheskogo vozrasta*. Pharmacotherapy in the elderly and senile. – M.: KONGRESSXIM. – 2024. – 124 p. (in Russian)]
 22. Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В. и др. Депрескрайбинг сахароснижающих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста: современное состояние вопроса и обзор доказательной базы // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – Т.28, №3. – С. 62-67. [Tkacheva O.N., Ostroumova O.D., Kotovskaya Yu.V. et al. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. Clinical pharmacology and therapy. – 2019. – V.28, N3. – P. 62-67. (in Russian)]
 23. Черникова Н.А., Кнышенко О.А. Терапия сахарного диабета 2 типа в современных реалиях: на что должен обратить внимание врач на амбулаторном приеме // Доктор.Ру. – 2021. – Т.20, №2. – С. 40-44. [Chernikova N.A., Knyshenko O.A. *Doktor.Ru*. Doktor.Ru. – 2021. – V.20, N2. – P. 40-44. (in Russian)]
 24. Хохлов А.Л., Горелов К.В., Рыбачкова Ю.В. К оценке применения сахароснижающих препаратов с позиции безопасности // Пациентоориентированная медицина и фармация. – 2023. – Т.1, №1. – С. 41-48. [Hokhlov A.L., Gorelov K.V., Rybachkova YU.V. *Pacientoorientirovannaya medicina i farmaciya*. Patient-oriented medicine and pharmacy. – 2023. – V.1, N1. – P. 41-48. (in Russian)]
 25. Chitpim N., Leelahavarong P., Prawjaeng J. et al. A cost–utility analysis of adding SGLT2 inhibitors for the management of type 2 diabetes with chronic kidney disease in Thailand // Scientific Reports. – 2025. – V.15, N1. – Article 249.
 26. Fu E.L., Mastrorilli J., Bykov K. et al. A population–based cohort defined risk of hyperkalemia after initiating SGLT–2 inhibitors, GLP1 receptor agonists or DPP–4 inhibitors to patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes // Kidney International. – 2024. – V.105, N3. – P. 618-628.
 27. Gadó K., Tabák G.Á., Vingender I. et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly – Special considerations // Physiology International. – 2024. – V.111, N2. – P. 143-164.

28. Guo L., Wang J., Li L. et al. Real-world safety of dapagliflozin plus metformin in patients of type 2 diabetes mellitus in China: Post-hoc analysis of the DONATE study // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2025. – V.219. – Article 111959.
29. Lisco G., Bartolomeo N., De Tullio A. et al. Long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonists boost erectile function in men with type 2 diabetes mellitus complaining of erectile dysfunction: A retrospective cohort study // *Andrology*. – 2024. – V.12, N3. – P. 633-642.
30. Mohamed A.J., AlSaffar A.H., Mohamed A.A. et al. Effect of GLP-1 Receptor Agonists on Renal Functions and Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cureus*. – 2024. – V.16, N10. – Article e71739.
31. Paik J.M., Tesfaye H., Curhan G.C. et al. Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Nephrolithiasis Risk in Patients with Type 2 Diabetes // *JAMA Internal Medicine*. – 2024. – V.184, N3. – P. 265-274.
32. Saini K., Sharma S., Khan Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM – hype or hope? an analysis based on the current literature // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – V.10. – Article 1130625.
33. Seaquist E.R., Phillips L.S., Ghosh A. et al. GRADE Research Group. Glycemia reduction in type 2 diabetes–Hypoglycemia outcomes: A randomized clinical trial // *PLoS One*. – 2024. – V.19, N11. – Article e0309907.
34. Singh L.G., Ntelis S., Siddiqui T. et al. Association of Continued Use of SGLT2 Inhibitors from the Ambulatory to Inpatient Setting With Hospital Outcomes in Patients With Diabetes: A Nationwide Cohort Study // *Diabetes Care*. – 2024. – V.47, N6. – P. 933-940.
35. Wang J., Li X., Li Y., Lei C. Effects of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors on bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *BMC Endocrine Disorders*. – 2024. – V.24, N1. – P. 52.
36. Zannad F., Cannon C.P., Cushman W.C. et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial // *Lancet*. – 2015. – V.385. – P. 2067-2076.
37. Zhang Y., Zhang K., Huang S. et al. A review on associated factors and management measures for sarcopenia in type 2 diabetes mellitus // *Medicine (Baltimore)*. – 2024. – V.103, N16. – Article e37666.

Информация об авторах

Загнет Ксения Дмитриевна – ассистент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ks.leonova.90@mail.ru

Новиков Василий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: farmfpk@smolgm.ru

Левченкова Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: levchenkova-o@yandex.ru

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 23.03.2025

Принята к печати 06.06.2025