

КЛІНІЧНІ ПРАКТИЧНІ  
КЕРІВНИЦТВА З  
ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З  
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА  
ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ  
НИРОК СТАДІЇ ЗБ АБО  
ВИЩЕ (рШКФ <45 МЛ/ХВ)

---



**Disclaimer:**

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

## ЗМІСТ

Група з розробки керівництва	4
Вступ	5
<b>ГЛАВА 1. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВИБОРОМ МОДАЛЬНОСТІ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА КІНЦЕВОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК</b>	<b>6</b>
Глава 1.1 Який метод НЗТ в якості першого методу слід вибирати у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії - перитонеальний діаліз або гемодіаліз ?	6
Глава 1.2. Чи повинні пацієнти з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії починати діаліз раніше, тобто до появи клінічних проявів, ніж пацієнти без діабету?	6
Глава 1.3. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії якому з видів доступу слід віддавати перевагу в якості початкового - нативний фістулі, протезу або тунельному катетеру?	7
Глава 1.4. Чи отримують пацієнти з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії переваги від трансплантації нирки?	7
<b>ГЛАВА 2. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ГЛІКЕМІЧНИМ КОНТРОЛЕМ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ХХН ЗБ СТАДІЇ та ВИЩЕ (рШКФ &lt;45 мл/хв)</b>	<b>8</b>
Глава 2.1	
А. Чи слід прагнути зниження HbA1C за рахунок більш суворого глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв)?	8
Б. Чи має агресивна стратегія лікування (збільшення числа ін'єкцій, аналізів і контролю показників) переваги в порівнянні з менш активною стратегією у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв), які отримують інсулін?	8
Глава 2.2. Чи існують більш ефективні альтернативні показники, ніж рівень HbA1c, для оцінки глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2)?	8
Глава 2.3	
А. Чи має будь-який з пероральних препаратів переваги над іншими, щодо смертності/ускладнень/глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2)?	9
Б. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та ХХН ЗБ стадії або вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи є пероральна терапія максимальної інтенсивності кращою за початок/додавання інсуліну на більш ранній стадії захворювання?	9
<b>ГЛАВА 3. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З КОНТРОЛЕМ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ХХН ЗБ СТАДІЇ та ВИЩЕ</b>	<b>10</b>
Глава 3.1. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) або пацієнтів, які лікуються діалізом, і мають ІХС якому методу лікування слід віддавати перевагу - черезшкірному коронарному втручання (ЧКВ), аортокоронарному шунтуванню (АКШ) або консервативній терапії?	10
Глава 3.2. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) або пацієнтів, які лікуються діалізом, і мають серцево-судинні захворювання (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія) чи повинні ми призначати інгібітори РААС для профілактики прогресування серцево-судинних ускладнень?	11
Глава 3.3. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) або пацієнтів, які лікуються діалізом, чи повинні ми призначати бета-блокатори для профілактики раптової серцевої смерті?	11
Глава 3.4. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи повинні ми прагнути до більш низьких цільових значень артеріального тиску, ніж загальній популяції?	12
Глава 3.5. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) або пацієнтів, які лікуються діалізом, чи повинні ми призначати ліпідознижуючу терапію в якості первинної профілактики?	12
Глава 3.6	
А. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи повинні ми давати рекомендації, спрямовані на збільшення витрат енергії і фізичної активності?	13
Б. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи повинні ми давати рекомендації, спрямовані на зниження надходження енергії? 13	
Глава 3.7. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи слід рекомендувати антитромбоцитарну терапію незалежно від ступеня серцево-судинного ризику?	13
Таблиці	14
Рисунки	16

## **Група з розробки керівництв**

Henk Bilo

Consultant physician, Department of Internal Medicine, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands  
University Medical Center, Groningen, the Netherlands

Luis Coentrão

Consultant nephrologist, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(I35), University of Porto, Porto, Portugal

Cécile Couchoud

Epidemiologist, REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

Adrian Covic

Consultant nephrologist, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Johan De Sutter

Consultant cardiologist, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Belgium

Christiane Drechsler

Consultant nephrologist, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Germany, Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Consultant endocrinologist, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, London United Kingdom

David Goldsmith

Consultant nephrologist, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, London, UK

James Heaf

Consultant nephrologist, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Olof Heimbürger

Consultant nephrologist, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Stockholm, Sweden

Kitty J. Jager

Epidemiologist, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Hakan Nacak

PhD-student, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Maria José Soler

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Spain

Liesbeth Van Huffel

Resident endocrinologist, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

Charlie Tomson

Consultant nephrologist, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

Steven Van Laecke

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Laurent Weekers

Consultant nephrologist, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Belgium

Andrzej Wieçek

Consultant nephrologist, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

## **ERBP служба підтримки**

Davide Bolignano

Clinical researcher, Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Reggio Calabria-Italy

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria

Evi Nagler

Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

Ionut Nistor

Consultant nephrologist, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group) Chair of ERBP Consultant nephrologist, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

## ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) стає все більш поширеним захворюванням і вважається проблемою, яка швидко зростає, для систем охорони здоров'я різних країн. Крім серцево-судинних ускладнень, ЦД асоціюється також з хронічною хворобою нирок (ХХН). У пацієнтів з цукровим діабетом ХХН може бути наслідком як безпосередньо діабетичною нефропатією, так і інших причин, пов'язаних з ЦД, таких як полінейропатія з дисфункцією сечового міхура, при якій зростає частота рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів, або макросудинні ангіопатії. Поряд з цим, у багатьох пацієнтів з іншими причинами ХХН, які не пов'язані з ЦД, дане захворювання може бути у вигляді супутнього або виникати в подальшому. Нарешті, до розвитку ЦД здатні приводити багато лікарських препаратів, що використовуються в лікуванні ХХН, зокрема кортикостероїди та інгібітори кальциневрину.

Незважаючи на тісний взаємозв'язок між ЦД і ХХН, ведення пацієнтів з ЦД та ХХН ЗБ стадією та вище (рШКФ < 45 мл/хв), як і раніше, є проблематичним. Було підготовлено безліч керівних документів з ведення пацієнтів з ЦД, метою яких було запобігти або уповільнити прогресування до ХХН, яка найчастіше визначається як наявність мікро- та макроальбумінурії. Однак у всіх цих документах відсутні конкретні вказівки щодо ведення пацієнтів з ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ < 45 мл/хв). Недостатня кількість добре спланованих проспективних досліджень в даній популяції пацієнтів пов'язана з тим, що з багатьох досліджень виключалися пацієнти з ЦД та/або ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ < 45 мл/хв). Це обмежує доказову базу для застосування досліджуваних підходів.

Крім того, з огляду на ряд нових досягнень в цій галузі, Консультативною радою Європейської організації в області належної практики з нефрології (ERBP) було прийнято рішення про необхідність та своєчасність підготовки керівництва з ведення пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадією вище (рШКФ < 45 мл/хв): 1. Чітке визнання важливості заснованих на доказах підходів до надання медичної допомоги пацієнтам з метою підвищення якості, поліпшення безпеки та впровадження простого і зрозумілого робочого процесу для розробки і організації послуг охорони здоров'я. 2. Поява нових методів діагностики і терапії в цій області підкреслює необхідність валідної, надійної і прозорої оцінки для визначення ключових рішень.

Окрім обгрунтованого підходу до методології і оцінки, ми були зацікавлені в гарантуванні, що даний документ орієнтований на важливі для пацієнта результати і є корисним для клініцистів в повсякденній практиці.

Ми сподіваємося, що ви знайдете цей документ корисним в своїй повсякденній практиці ведення пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище.

Відмова від відповідальності: Це керівництво було переведено зі схваленням ERBP, офіційної керівної структури ERA-EDTA. Проте, ERBP бере на себе повну відповідальність тільки за оригінальне повне керівництво на англійській мові, опубліковане в Nephrol. Dial. Transplant.

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

<http://european-renal-best-practice.org/>

# **ГЛАВА 1. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ВИБОРОМ МОДАЛЬНОСТІ ЗАМІСНОЇ НИРКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА КІНЦЕВОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

## **Глава 1.1 Який метод НЗТ в якості першого методу слід вибирати у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії - перитонеальний діаліз або гемодіаліз?**

1.1.1 Ми рекомендуємо віддавати пріоритет загальному стану і вподобанням пацієнта у виборі методу замісної ниркової терапії, оскільки докази переваги будь-якого методу НЗТ у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) та ХХН стадії відсутні (1С).

1.1.2 Ми рекомендуємо надавати пацієнтам об'єктивну інформацію про різні доступні методи лікування (1А).

1.1.3 У пацієнтів, які прийняли рішення почати гемодіаліз (ГД), ми рекомендуємо віддавати перевагу високопоточному ГД в порівнянні з низкопоточним, якщо це можливо (2С).

1.1.4 Ми пропонуємо не враховувати наявність цукрового діабету при виборі між ГД або гемодіафільтрацією (ГДФ) (2В).

### *Поради для клінічної практики*

Переконайтеся, що різні форми замісної ниркової терапії (перитонеальний діаліз (ПД), амбулаторний ГД, домашній ГД, нічний діаліз, різні методи трансплантації) можуть бути однаково доступні для всіх пацієнтів. Це є необхідним для забезпечення вільного вибору модальності.

## **Глава 1.2. Чи повинні пацієнти з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії починати діаліз раніше, тобто до появи клінічних проявів, ніж пацієнти без діабету?**

1.2.1 Ми рекомендуємо починати діаліз у пацієнтів з ЦД на підставі тих самих критеріїв, що й у пацієнтів без ЦД (1А).

### *Поради для клінічної практики*

1. Диференційна діагностика скарг, зумовлених тривалим перебігом діабету (полінейропатія, гастропарез проти нудоти при уремії тощо) зі скаргами, зумовленими уремією є важкою в клінічній практиці.

2. У пацієнтів, які обирають ГД, для прийняття рішення про створення судинного доступу та оптимальних термінів початку лікування, враховувати і обговорювати з пацієнтом наступні питання:

- (а) швидкість погіршення функції нирок
- (б) прогнозована ймовірність того, що функціонуючий судинний доступ буде успішно сформований
- (с) прогнозована тривалість життя.

### **Глава 1.3. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії, якому з видів судинного доступу слід віддавати перевагу в якості початкового - нативній фістулі, протезу або тунельному катетеру?**

1.3.1 Ми рекомендуємо вживати необхідних заходів для того, щоб уникнути установки тунельних катетерів у пацієнтів з ЦД, які розпочинають ГД в якості методу замісної ниркової терапії (1С).

1.3.2. Ми рекомендуємо обговорювати з пацієнтом переваги, недоліки і ризику кожного типу доступу.

#### *Поради для клінічної практики*

При прийнятті рішення про створення нативного судинного доступу повинні бути розглянуті такі моменти:

- очікувана тривалість життя пацієнта
- очікувана якість життя пацієнта
- ймовірність успіху створення нативного доступу, враховуючи результати ультразвукового і доплеровського дослідження (Рис. 2).

### **Глава 1.4. Чи отримають пацієнти з цукровим діабетом та ХХН 5 стадії переваги від трансплантації нирки?**

1.4.1 Для пацієнтів з ЦД та ХХН стадії 4 або 5, які визнані придатними для трансплантації, ми рекомендуємо надати навчальні матеріали з різними варіантами трансплантації та їх очікуваними наслідками (таблиця 5) (1D).

#### **Заяви тільки для пацієнтів з ЦД 1-го типу і ХХН 5 стадії**

1.4.2 Ми пропонуємо виконувати у відповідних пацієнтів трансплантацію нирки від живого донора або комбіновану трансплантацію нирки і підшлункової залози з метою збільшення виживаності (2С).

1.4.3 Ми пропонуємо не виконувати трансплантацію острівців підшлункової залози після трансплантації нирки з метою збільшення виживаності (2С).

1.4.4 Ми пропонуємо виконувати трансплантацію підшлункової залози з метою збільшення виживаності після трансплантації нирки (2С).

#### **Заяви тільки для пацієнтів з ЦД 2-го типу і ХХН стадії 5**

1.4.5 Ми не рекомендуємо виконувати трансплантацію підшлункової залози або комбіновану трансплантацію нирки і підшлункової залози (1D).

1.4.6 Ми рекомендуємо не враховувати цукровий діабет як протипоказання для трансплантації нирки у пацієнтів, які відповідають усім іншим критеріям включення та виключення для трансплантації (1С).

#### *Поради для клінічної практики*

- Успішна комбінована трансплантація підшлункової залози та нирки покращує якість життя, перебіг нейропатії, глікемічний контроль і перебіг діабетичної ретинопатії при діабеті 1-го типу.
- Периопераційна коморбідність при комбінованій трансплантації нирки та підшлункової залози може бути значною.
- Ми посилаємося на Керівництво ERBP [60] з обстеження та спостереження за донором та реципієнтом при пересадки нирки для оцінки того, чи підходить пацієнт для трансплантації.

## **ГЛАВА 2. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ГЛІКЕМІЧНИМ КОНТРОЛЕМ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ХХН ЗБ СТАДІЇ та ВИЩЕ (рШКФ <45 МЛ/ХВ)**

### **Глава 2.1**

**А. Чи слід прагнути зниження НbA1C за рахунок більш суворого глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв)?**

**Б. Чи має агресивна стратегія лікування (збільшення числа ін'єкцій, аналізів і контролю показників) переваги в порівнянні з менш активною стратегією у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв), які отримують інсулін?**

2.1.1 Ми рекомендуємо не використовувати більш строгий глікемічний контроль, якщо це призводить до розвитку епізодів тяжкої гіпоглікемії (1B).

2.1.2. Ми рекомендуємо обережно збільшувати інтенсивність глікемічного контролю з метою зниження НbA1C, якщо його рівень перевищує 8,5% (69 ммоль/моль) (1C).

2.1.3. При всіх інших станах ми пропонуємо обережно збільшувати інтенсивність глікемічного контролю з метою зниження НbA1C відповідно до схеми на рис. 4 (2D).

2.1.4. Ми рекомендуємо використовувати інтенсивний самостійний моніторинг тільки за умови виключення гіпоглікемії у пацієнтів з високим ризиком її розвитку (2D).

#### *Поради для клінічної практики*

- Епізод гіпоглікемії визначається як «легкий», коли сам пацієнт може його вилікувати, та як «важкий», коли потрібна стороння допомога.
- Найбільш важливим завданням є уникнення епізодів гіпоглікемії.
- Пацієнтам з помірним і високим ризиком гіпоглікемії допомагає виконання регулярного вимірювання рівня глюкози в крові за допомогою перевірених методик.
- Пацієнти та стани з низьким, середнім та високим ризиком розвитку гіпоглікемії зображені на Рис. 5.

**Глава 2.2. Чи існують більш ефективні альтернативні показники, ніж рівень НbA1c, для оцінки глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2)?**

2.2.1 Ми рекомендуємо використовувати НbA1c як типовий показник для оцінки довгострокового глікемічного контролю у пацієнтів з ХХН ЗБ стадії або вище (рШКФ < 45 мл/хв/1,73 м2) (1C).



### *Поради для клінічної практики*

- Можливість використання приладів для безперервного вимірювання рівня глюкози повинна розглядатися у пацієнтів з високим ступенем ризику гіпоглікемій, у яких дуже жорсткий контроль глікемії вважається корисним.
- Зв'язок між HbA1c і довгостроковим глікемічним контролем може відрізнятись у пацієнтів з наявною ХХН порівняно з відсутністю ХХН 3b стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв.).
- Фактори, потенційно пов'язані з більш низьким, ніж очікувалося, HbA1c:
  - зменшення виживаності еритроцитів
  - підвищене утворення еритроцитів (використання препаратів заліза, препаратів ЕПО).
- Фактори, потенційно пов'язані з більш високим, ніж очікувалося, HbA1c:
  - накопичення уремічних токсинів.

### **Глава 2.3.**

***А. Чи має будь-який з пероральних препаратів переваги над іншими, щодо смертності/ускладнень/глікемічного контролю у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу і ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2)?***

***Б. У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2) чи є пероральна терапія максимальної інтенсивності кращою за початок/додавання інсуліну на більш ранній стадії захворювання?***

2.3.1 У тих випадках, коли одна лише модифікація способу життя не дозволяє досягти цільового діапазону значень HbA1C (згідно рис. 4), ми рекомендуємо використовувати в якості терапії першої лінії метформін в дозі відповідно функції нирок (1В).

2.3.2 У тих випадках, коли виникає необхідність поліпшення глікемічного контролю (рис. 4), ми рекомендуємо використовувати в якості додаткового препарат з низьким ризиком розвитку гіпоглікемії (рис. 5, 6 і 7) (1В).

2.3.3 Ми рекомендуємо навчати пацієнтів тимчасово припиняти прийом метформіну при виникненні ризику зневоднення, при виконанні обстежень з введенням контрастних засобів і в ситуаціях з підвищеним ризиком ГПН (1С).

### *Поради для клінічної практики*

- Проводьте навчання пацієнтів за допомогою спеціальних листівок, коли слід тимчасово відмінити метформін.
- Стани, які асоціюються з низьким, середнім або високим ризиком гіпоглікемії зображені на рис. 5.
- Гіпоглікемічний ризик для різних препаратів представлений на рис. 5 і 7.
- У хворих на цукровий діабет типу 2 типу та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м2), які отримують метформін, рішення про відміну препарату на 48 год до і після введення

контрастної речовини повинно бути прийнято лікарем. Слід враховувати баланс між ймовірністю появи контраст-індукованої нефропатії (тип і кількість контрасту, внутрішньовенний проти внутрішньоартеріального шлях введення), та наявністю інших існуючих чинників, які можуть привести до раптового погіршення функції нирок (дегідратація, використання НПЗЗ, використання інгібіторів системи РААС) проти потенційної шкоди від відміни препарату.

- Через те, що ниркові кліренси різних цукрознижуючих препаратів можуть відрізнятися, комбінація різних цукрознижуючих препаратів в одній таблетці може привести до передозування одного зі складових у пацієнтів з ХХН ЗБ стадії та вище.

### **ГЛАВА 3. ПИТАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З КОНТРОЛЕМ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА ХХН ЗБ СТАДІЇ та ВИЩЕ**

***Глава 3.1. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) або пацієнтів які лікуються діалізом, і мають ІХС якому методу лікування слід віддавати перевагу - черезшкірному коронарному втручання (ЧКВ), аортокоронарному шунтуванню (АКШ) або консервативній терапії?***

3.1.1 Ми рекомендуємо не відмовлятися від коронарної ангіографії з єдиною метою уникнути потенційного контраст-індукованого погіршення функції нирок у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН ЗБ стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв), яким показаний цей метод дослідження (1D).

3.1.2. Ми рекомендуємо обирати оптимальну стратегію лікування як пріоритетну у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН ЗБ-стадії, які страждають на стабільну ІХС, за виключенням тих випадків, коли мають місце великі вогнища ішемії або значне пошкодження лівої загальної артерії або лівої передньої низхідної артерії (1C).

3.1.3. Ми рекомендуємо при вирішенні питання щодо реваскуляризації обирати АКШ замість ЧКВ у пацієнтів з пошкодженням декількох судин або з важкими формами ІХС (індекс SYNTAX >22) (1C).

3.1.4. Ми рекомендуємо у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН стадії ЗБ і вище (рШКФ <45 мл/хв), у яких виникла гостра коронарна подія, використовувати ту саму стратегію лікування, що і у пацієнтів з ХХН ЗБ стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв) без цукрового діабету або у пацієнтів з цукровим діабетом без ХХН ЗБ стадії вище (рШКФ <45 мл/хв) (1D).

*Поради для клінічної практики*

***Для пацієнтів зі стабільною ІХС,***

- Оптимальне медикаментозне лікування є кращим методом лікування.
- При наявності великих вогнищ ішемії або значного пошкодження лівої загальної артерії або лівої передньої низхідної артерії АКШ є найкращим методом лікування.

Для пацієнтів, які мають інфаркт міокарду з підйомом сегменту ST (STEMI), рекомендується первинне ЧКВ, а не фібриноліз, якщо воно може бути виконане в межах означених строків.

Для пацієнтів, які мають інфаркт міокарду без підйомом сегменту ST (NSTEMI)

- Результати АКШ в поліпшенні наслідків (смертності, головних серйозних кардіальних подій) порівняно з ЧКВ доведені, коли є пошкодження основних стовбурів та/або важке багатосудинне ураження.
- Фармакологічне лікування, зокрема антитромботична терапія, призначається за умови забезпечення дози препаратів з урахуванням ниркової функції.

**Глава 3.2. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) або тих, які лікуються діалізом, і мають серцево-судинні захворювання (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія) чи повинні ми призначати інгібітори РААС для профілактики серцево-судинних ускладнень?**

3.2.1 Ми рекомендуємо дорослим пацієнтам з ХХН 3Б стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або на діалізі) і цукровим діабетом, у яких наявні серцево-судинні захворювання (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця) лікування інгібіторами АПФ у максимально переносимих дозах (1В).

3.2.2. Ми вважаємо, що є недостатньо підстав, щоб обґрунтувати призначення блокаторів рецепторів до ангіотензину (БРА) у дорослих пацієнтів з ХХН 3Б стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> або на діалізі) і цукровим діабетом, у яких наявні серцево-судинні захворювання (серцева недостатність, ішемічна хвороба серця), але є непереносимість інгібіторів АПФ (2В).

3.2.3. Ми рекомендуємо не комбінувати різні класи блокаторів ренін-ангіотензинової системи (інгібітори АПФ, БРА або прямі інгібітори ренина) (1А).

*Поради для клінічної практики*

Існує достатньо доказів, треба чи ні припиняти прийом інгібіторів РААС у пацієнтів з прогресуванням ХХН до ХХН 5стадії. Пробне припинення прийому інгібітору РААС з метою відстрочити необхідність початку замісної ниркової терапії може бути обговорене з пацієнтом.

**Глава 3.3. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) або пацієнтів, які лікуються діалізом, ми повинні призначати бета-блокатори для профілактики раптової серцевої смерті?**

3.3.1 Ми пропонуємо починати прийом селективного бета-блокатору в якості первинного методу профілактики у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН 3Б стадії і вище і продовжити його прийом у випадку задовільної переносимості (2С).

3.3.2. Ми пропонуємо призначати ліпофільні, а не гідрофільні бета-блокатори у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН 3Б стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв) (2С).

### **Глава 3.4. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) ми повинні прагнути до більш низьких цільових показників артеріального тиску, ніж в загальній популяції?**

3.4.1 Ми пропонуємо не використовувати більш низькі цільові показники артеріального тиску у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), ніж у загальній популяції (2С).

3.4.2. Ми вважаємо, що у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), але без протеїнурії, всі гіпотензивні препарати в рівній мірі можуть бути призначені для зниження артеріального тиску (2С).

#### *Поради для клінічної практики*

- Артеріальний тиск слід ретельно титрувати до цільового <140 мм рт.ст. САТ, монітуючи переносимість і уникаючи побічних ефектів.
- Пацієнти з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище можуть мати вегетативну дисфункцію та, бути більш схильними до ускладнень, пов'язаних з раптовою гіпотензією.
- Занадто низький діастолічний артеріальний тиск може поставити під загрозу коронарну перфузію.

### **Глава 3.5. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) та пацієнтів, які лікуються діалізом, ми повинні призначати ліпідознижуючу терапію в якості первинної профілактики?**

3.5.1 Ми рекомендуємо призначати терапію статинами у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б та 4 стадії (1В).

3.5.2. Ми пропонуємо розглянути можливість терапії статинами у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5стадії (2С).

3.5.3. Ми не рекомендуємо починати терапію статинами у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5Д стадії (1А).

3.5.4. У робочій групі з підготовки даних рекомендацій відсутня узгоджена думка про те, чи варто припиняти терапію статинами у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 5Д стадії.

3.5.4. Ми вважаємо можливим змінити статини фібратами у пацієнтів з ХХН 3Б стадії при непереносимості статинів (2В).

#### *Поради для клінічної практики*

- Дози гіполіпідемічних препаратів повинні бути змінені з урахуванням ниркової функції (Таблиця 8).
- Оскільки дози в таблиці 8 слід розглядати як максимальні дози у пацієнтів з ХХН, повторні вимірювання рівнів ліпідів не додають діагностичної або терапевтичної цінності.

### **Глава 3.6.**

**А. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) ми повинні рекомендувати втручання, спрямовані на збільшення витрат енергії і фізичної активності?**

**Б. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) ми повинні рекомендувати втручання, спрямовані на зниження надходження енергії?**

3.6.1 Ми пропонуємо у пацієнтів з цукровим діабетом і ХХН ЗБ та вище (рШКФ<45 мл/хв) виконувати додаткові фізичні вправи як мінімум 3 рази на тиждень протягом ½-1години для зниження жирової маси і підвищення якості життя (2D)

3.6.2. Ми припускаємо, що немає доказів шкідливого впливу при індивідуальному підборі режиму із збільшення фізичного навантаження (2C).

3.6.3. При будь-яких заходах, які спрямовані на зниження маси тіла у пацієнтів з цукровим діабетом і ожирінням, ми рекомендуємо контроль даного процесу лікарем-дієтологом, а також контроль зниження жирової маси тіла, та профілактики розвитку недостатності харчування (1C).

**Глава 3.7. У пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) слід рекомендувати антитромбоцитарну терапію незалежно від ступеня серцево-судинного ризику?**

3.7.1 Ми не рекомендуємо використовувати інгібітори глікопротеїну IIb\ IIIa додатково до стандартної терапії з метою зниження ризику смерті, інфаркту міокарду або необхідності коронарної ревазуляризації у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії і вище (рШКФ<45 мл/хв), та гострим коронарним синдромом (ГКС) або високим ризиком коронарного втручання (1B).

3.7.2. Ми не рекомендуємо використовувати тієнопіридини або тікагрелор додатково до стандартної терапії з метою зниження ризику смерті, інфаркту міокарда або необхідності коронарної ревазуляризації у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН ЗБ стадії і вище (рШКФ <45 мл/хв), та ГКС або високим ризиком коронарного втручання за виключенням тих випадків, коли відсутні додаткові фактори ризику кровотечі (2B).

3.7.3. Ми рекомендуємо починати прийом аспірину в якості вторинної профілактики, за виключенням наявності протипоказань, небажаних явищ або непереносимості (1C).

3.7.4. Ми пропонуємо починати прийом аспірину в якості первинної профілактики тільки у пацієнтів з відсутністю додаткових факторів ризику масивної кровотечі (2C).

#### *Поради для клінічної практики*

Слід розглянути клопідогрель в якості альтернативи аспірину у пацієнтів з непереносимістю або протипоказаннями до аспірину.

## Таблиці

Таблиця 6: Порівняння різних глікемічним маркерів у хворих на цукровий діабет та ХХН стадії ЗБ або вище

Маркер	Переваги	Недоліки
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>Маркер довгострокових концентрацій глюкози</li> <li>Відлічно стандартизація аналізів на HbA1c</li> <li>Універсальна доступна вимірвальна система</li> <li>Наукові докази про зв'язок з наслідками в декількох дослідженнях</li> <li>У порівнянні з глюкозою крові, менш чутливий до преаналітичних змін, нижча біологічна варіабельність, невеликі відсутні добові коливання, мало/нечутливий до впливу гоєстро стресу та мало/нечутливий до впливу пошередних препаратів, які впливають на метаболізм глюкози</li> <li>Легке відділення фракції HbA1c від інших продуктів гемоглобіну, відмінні технологічні досягнення в вимірюванні HbA1c</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Помилково підвищені значення при дефіциті заліза, дефіциті вітаміну В12, зменшенні еритроцитів, алкохолізм, хроничній нирковій недостатності, знизженні рН еритроцитів, збільшенні приваєстї життя еритроцитів, сіглектомії, гіпербілірубінемії, карбамідуремії, гемоглобіну, вживанні великих доз аспірину, хронічному використанні опіатів</li> <li>Помилково знижені значення було зареєстровано після введення препаратів еритроцитів, заліза або вітаміну В12; при ретикулоцитозі, хроничних захворюваннях печінки, прийомі всередину аспірину, вітаміну С, вітаміну Е, гемоглобініагентах, підвищеній рН еритроцитів, зниженні приваєстї життя еритроцитів, сіглектомії, ревматоїдному артриті, при вживанні деяких препаратів, гвакх як антиретровірусні препарати, рибавірин і даніксон, гіпергіліцидемії</li> <li>Різні зміни спостерігалися у хворих з наявністю HbF, гемоглобінотії, метемоглобіну, генетичними десфермінантами. Значення коливаються під впливом ліпемії, гіпербілірубінемії, темолізу, підвищенняя сечової кислоти, уремії, віру, альбумінурії, при прийомі високих доз аспірину, низьких концентраціях в сироватці білка, при цирозі печінки, дисфункції шитовидної залози та палінні. Концентрація коливається під впливом індекса маси тіла, жирової маси і вісцеральної жирової тканини.</li> <li>Різні діапазони значень залежно від застосовуваного методу</li> <li>Обмежені дані, особливо про використання його в якості мішені</li> <li>Дорого, забірає багато часу, не набуло широкого поширення</li> <li>Суперечливі результати, що стосуються співвідношення фруктозаміну і середньої концентрації глюкози у пацієнтів з ХХН стадії ЗБ або вище</li> <li>На значення можуть впливати наявність нефрологічного синдрому, дисфункції шитовидної залози, шитроу печінки, жовтяниці, застоювання глюкокортикоїдів</li> <li>Концентрація у пацієнтів з уремією може залежати від ряду інших показників (не глікемії), зокрема гіпоальбумінемії, гіперурікемії.</li> <li>Біологічна варіабільність, ніж для HbA1c</li> <li>Найгірші властивості у виявленні випадків недіагностованого діабету в порівнянні з іншими глікемічними маркерами</li> <li>Підвєсть впливу традиційних китайських трав'яних ліків</li> <li>Обмежений для використання у пацієнтів з нирковим тубулярним ацидозом або важкими нирковими захворюваннями</li> <li>Не розповсюджений, обмежені дані про його клінічну цінність</li> <li>Вичерпання датчика, обмежені дані</li> </ul>
Глікований альбумін	<ul style="list-style-type: none"> <li>Маркер короткострокового глікемічного контролю (2-3 тижні)</li> <li>Не залежить від статі, тривалості життя еритроцитів, терапії еритропоєтинами або концентрації сироваткового альбуміну</li> <li>Значення асоціація з маркерами пошкодження судин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Рівні залежать від статі, тривалості життя еритроцитів, терапії еритропоєтинами або концентрації сироваткового альбуміну</li> <li>Значення асоціація з маркерами пошкодження судин</li> </ul>
Фруктозамін	<ul style="list-style-type: none"> <li>Корешко з середнім рівнем цукру за попередні 10-14 днів</li> <li>Простий, автоматизований аналіз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Корешко з середнім рівнем цукру за попередні 10-14 днів</li> <li>Простий, автоматизований аналіз</li> </ul>
1,5-англідрогліцолити	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відображає зміни рівня глюкози за день.</li> <li>Метаболічна інертність, різні поєстїні у всіх тканинах і незначний вплив умов вибору проб, зокрема часу забору, маси тіла, віку, статі та прийому їжі</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відображає зміни рівня глюкози за день.</li> <li>Метаболічна інертність, різні поєстїні у всіх тканинах і незначний вплив умов вибору проб, зокрема часу забору, маси тіла, віку, статі та прийому їжі</li> </ul>
Тривалий безперервний моніторинг глікемії	<ul style="list-style-type: none"> <li>Точетично найкращий маркер для контролю глікемії</li> <li>Дозволяє оцінювати короткостроковий глікемічний зміни під час діабету</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Точетично найкращий маркер для контролю глікемії</li> <li>Дозволяє оцінювати короткостроковий глікемічний зміни під час діабету</li> </ul>

Таблиця 7 Оральні цукрознижувачі препарати: механізм дії

Клас препарату	Механізм дії	Приклади
Бігуаніди	- Зниження продукції глюкози в печінці - Збільшення чутливості до інсуліну - Підвищення інсулін-залежної утилізації глюкози в периферичних тканинах	Метформін
Похідні сульфонілсечовини	- Зниження кишкового всмоктування глюкози - Стимуляція секреції інсуліну підшлунковою залозою - Блокування K-АТФ-каналів на плазматичних мембранах β-клітин	Ацетогексамід, Хлорпропамід, Глібенкламід, Гліклазид, Глімпірид, Гліпізид, Гліквідон
Меглітиніди	- Стимуляція секреції інсуліну підшлунковою залозою - Блокування K-АТФ-каналів на плазматичних мембранах β-клітин	Натеглілід Репаглілід
Інгібітори α-глікозидази	- Блокування дії альфа-глікозидази зі зменшенням гідролізу складних цукрів - Зворотнє інгібування панкреатичного ферменту альфа-амілази	Акарбоза Міглітол
Глітазони	- Зменшення резистентності до інсуліну - Збільшення утилізації глюкози м'язовою та жировою тканинами	Піоглітазон
DPP-4 інгібітори	- Зниження продукції глюкози в печінці - Інгібування DPP-4, що інактивує ендогенні інкретини	Алогліпін, Лінагліпін, Саксагліпін, Сітагліпін, Відагліпін
Міметики інкретину	- Стимулювання глюкозо-залежної секреції інсуліну панкреатичними β-клітинами - Пригнічення секреції глюкагону - Сповільнення спорожнення шлунку	Екзенатід, Ліраглутид, Ліксісенатід
Аналоги аміліна	- Регулювання рівня глюкози у відповідь на прийом їжі - Контроль спорожнення шлунку і секреції глюкагону після прийому їжі - Зменшення споживання їжі через збільшення відчуття ситості	Прамліпід
SGLT-2 інгібітори	Блокування системи натрій-глюкозного котранспортера 2, через що збільшується ниркова втрата глюкози	Канагліфлозін, Дапагліфлозін, Емпагліфлозін

Таблиця 8 Рекомендовані дози статинів у пацієнтів з ХХН ЗБ стадії тавище (рШКФ <45 мл/хв). *Адантовано з Tonelli and Wanner Ann Intern Med 2014: 160:182*

Статин	Максимальна доза при рШКФ <45 мл/хв
Ловастатин	Немає даних
Флувостатин	80 мг
Аторвастатин	20 мг
Розувастатин	10 мг
Сімвастатин/езетіміб	20/10 мг
Правастатин	40 мг
Сімвастатин	40 мг
Пітавастатин	2 мг

## Рисунки

Рис. 2 Алгоритм прийняття рішень щодо судинного доступу у пацієнтів з цукровим діабетом

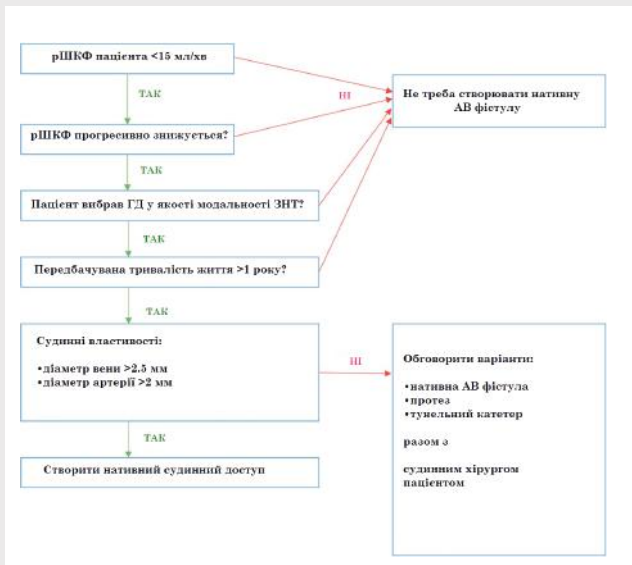


Рис. 3 Алгоритм прийняття рішення щодо трансплантації для пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу





Рис. 4 Алгоритм визначення цільових значень HbA1c у пацієнтів з цукровим діабетом та ХХН 3Б стадії та вище (рШКФ <45 мл/хв)



Рис. 5 Оцінка ризику гіпоглікемії

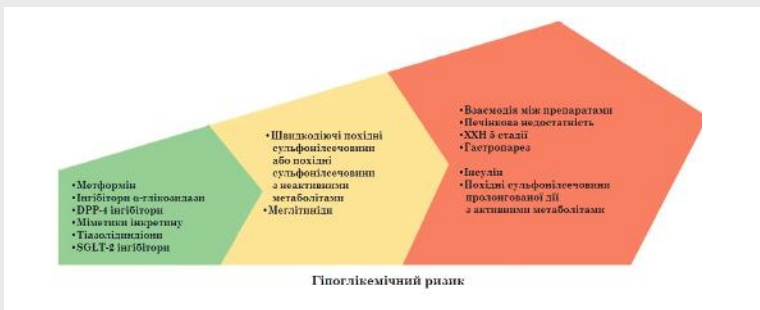


Рис. 6 Рекомендовані дози цукорзнижуючих препаратів при ХХН

	ХХН I	ХХН II	ХХН III	ХХН IV	ХХН V	ХХН VI
<b>Медикаменти</b>	Хлоропропамід	Не здійснюється	1,5 г - 830 мг/добу <sup>а</sup>	300 мг/добу <sup>а</sup>	Регулярні таблетки / однієї таблетки дозимовавших звичай	
	Ацетогексалід	Відмінити	100-125 мг/добу	Відмінити		
	Галамид	Відмінити				
	Тологемід	250 мг, 1-2 рази на добу			Відмінити	
	Гіпалід	Не здійснюється				
	Глібулід	Починати з низьких доз та поступово дозувати 1-4 тижні				
	Глібулід	Відмінити				
	Глібулід	Зменшення дози до 1 мг/добу			Відмінити	
	Глібулід	Не здійснюється				
	Репалгін	Не здійснюється			Обмежені дози	
Нагергін	Не здійснюється			Починати з 60 мг/добу	Відмінити	
Аарбола	Не здійснюється			Дикористовувати наліжничі дози та < 30 мг		
Інгібітори α-глікозидази	Міліглон	Обмежені дози				
Шугітазон	Не здійснюється					
Сітаргін	Не здійснюється	Зменшити до 30 мг/добу	Зменшити до 25 мг/добу			
Віскаглін	Не здійснюється	Зменшити до 30 мг/добу раз на добу	Зменшити до 25 мг/добу			
DFP-4	Селективні	Зменшити до 4,5 мг/добу раз на добу				
Інгібітори α-глікозидази	Інактивні	Не здійснюється				
Актогін	Не здійснюється	Зменшити до 12,5 мг/добу				
Ервекс	Не здійснюється	Зменшити до 1 мг/1,2 рази на добу	Відмінити			
Діагінол	Обмежені дози				Дози відсутні	
Діагінол	Не здійснюється	Обмежено використовувати при рНЩЖ 80-90 мВ/хв				
Превалін	Обмежені дози					
Талагіфозин	Обмежені дози					
Каналіфозин	Зниження ефективності		Регулярні таблетки		Відмінити	
Емпагліфозин	Обмежені дози					

## Рисунок 7 Вплив різних класів цукорзнижуючих препаратів на

різні події Примітка. Темно-зелений колір вказує на докази позитивного ефекту; червоний колір вказує на докази негативного впливу; жовтий колір - не досліджені або неповні дані; рожевий колір вказує на докази слабого негативного впливу; блакитний вказує на дані про нейтральний/ слабкий позитивний ефект; темно-синій вказує на відсутність доказів ефекту/нейтральний вплив.

	Загальна смертність	Кардіокаскулярні події	Ризик гіпоглікемії	Збільшення ваги	Зліпні НbA1C	Зміна дози при ХУН
Вуглики	Метформін					Так
	Хворіоламід					Уникати
	Амечексепід					Уникати
	Гезамід					Уникати
	Телугамід					Уникати
	Галінак					Ні
	Гліксевід					Так
	Гліборід					Уникати
	Гліметформін					Уникати
	Глібуков					Ні
Местінілін	Ревалінд					Так
	Веглінід					Так
Інгібітори омега-3	Амрорін					Ні
	Міртон					Немає даних
DPP-4 інгібітори	Сітагліпін					Так
	Візагліпін					Так
	Озагліпін					Так
	Прасагліпін					Ні
Міжкласні інтервенції	Авогліпін					Так
	Ексенатин					Уникати
	Ліраглутид					Оскільки за все ні
SGT-2 інгібітор	Лінегліпін					Так
	Дулігліпін					Немає даних
SGT-2 інгібітор	Талагліфозин					Уникати, не ефектативні
	Канагліфозин					Уникати, не ефектативні
	Екзамгліфозин					Уникати, не ефектативні











Ukrainian 2016