

Консенсус з лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу у поєднанні з серцево-судинними та/або нирковими захворюваннями

Маньковський Б. М., Більченко О. В., Власенко М. В., Зінич О. В., Іванов Д. Д., Іркін О. І., Комісаренко Ю. І., Кушніренко С. В., Лутай Я. М., Міщенко Л. А., Перцева Н. О., Процюк О. В., Саєнко Я. А., Смірнов І. І., Соколова Л. К., Урбанович А. М., Юзвенко Т. Ю., Ягенський А. В.

Резюме

Цукровий діабет — це глобальна медична та соціальна проблема, що обумовлена постійно зростаючою кількістю людей, які страждають на це захворювання та високим ризиком розвитку інвалідизуючих мікро- і макросудинних та неврологічних ускладнень, що призводить до значного зростання смертності та скорочення тривалості життя пацієнтів. Згідно з останніми епідеміологічними даними, представленими наприкінці 2021 року в 10-му виданні *Diabetes Atlas*, підготовленому Всесвітньою діабетичною федерацією (*International Diabetes Federation, IDF*), загальна кількість людей, які страждають на цукровий діабет у світі, становить 537 мільйонів, а до 2030 року ця кількість зросте до 633 мільйонів, а до 2045 року — до 783 мільйонів (*IDF, 2021*). У Європейських країнах кількість пацієнтів з цукровим діабетом становить 61 мільйон, у 2030 та 2045 роках прогнозована кількість пацієнтів складе 67 та 69 мільйонів, відповідно. Показник поширеності цукрового діабету у світі у осіб у віці 20–79 років становить 10,5%. При цьому у 10,6% осіб цієї вікової групи відзначається порушення толерантності до глюкози, а у 6,2% — порушена глікемія натще, що об'єднується зараз у ширшу діагностичну категорію переддіабету. Цукровий діабет є причиною 6,7 мільйона смертей у світі щорічно. В Україні, згідно з даними Міністерства охорони здоров'я, кількість людей з цукровим діабетом становить 1,3 мільйона осіб. Разом з тим є всі підстави припускати, що справжня кількість пацієнтів у нашій країні значно вища. За даними Всесвітньої федерації діабету в Україні налічується 2 мільйони 325 тисяч хворих на цукровий діабет, поширеність захворювання серед людей віком 20–79 років становить 7,1%, і 920 тисяч осіб мають недіагностований цукровий діабет (*IDF, 2021*). Серед пацієнтів з діабетом більш ніж у 90% відзначається цукровий діабет 2-го типу. Таким чином, беручи до уваги таку високу поширеність цукрового діабету, насамперед цукрового діабету 2-го типу, лікування пацієнтів із цим захворюванням не може обмежитися лише консультаціями фахівців ендокринологів–діабетологів. Хворі на цукровий діабет повинні перебувати під постійним наглядом лікарів загальної практики–сімейних лікарів. Також, зважаючи на високий ризик розвитку ускладнень діабету, ураження різних органів та систем організму, у лікуванні таких пацієнтів беруть активну участь лікарі інших спеціальностей, насамперед, кардіологи, нефрологи, неврологи та інші фахівці. Отже, цукровий діабет, безсумнівно, є мультидисциплінарною проблемою.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання, ниркові захворювання, переддіабет, профілактика.

В останні роки представлені переконливі дані великих епідеміологічних, клінічних обсерваційних та проспективних досліджень, в яких чітко показано частий розвиток у вищезгаданих пацієнтів цукрового діабету 2-го типу або переддіабету, серцево-судинних захворювань

(насамперед серцевої недостатності, атеросклеротичних уражень судин різних басейнів, хронічної хвороби нирок), що стало підставою для введення поняття кардіоренально-метаболического синдрому, що включає як метаболічні розлади, так і патологічні зміни функції серця

та нирок. Так, різні прояви хронічної хвороби нирок відзначаються у більш ніж 40 % пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (CDC, 2019).

З іншого боку, і цукровий діабет, і хронічна хвороба нирок призводять до зростання ризику серцево-судинних захворювань удвічі, а у разі поєданого розвитку діабету та ураження нирок кардіоваскулярний ризик зростає ще більше (Virani et al., 2021).

Водночас підходи до терапії цих пацієнтів часто різняться у лікарів різних спеціальностей. Так, фахівці-ендокринологи звертають найбільшу увагу на корекцію метаболічних порушень, кардіологи — на зміни з боку гемодинамічних показників, нефрологи — на стан функції нирок, тоді як загальний підхід до ведення таких пацієнтів у багатьох випадках відсутній.

Враховуючи мультидисциплінарний характер проблеми цукрового діабету, вважаємо за необхідне створення загальних рекомендацій фахівців різних галузей медицини з лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та кардіоренальними захворюваннями, які базувалися на результатах сучасних великих багатоцентрових клінічних досліджень, проведених з позицій та за вимогами провідних Європейських та світових наукових товариств, що враховували б медичні, організаційні та соціально-економічні реалії нашої країни, були б можливими для виконання лікарями різних спеціальностей у різних регіонах країни. З метою розробки таких рекомендацій під егідою ВГО «Українська діабетологічна асоціація» було створено групу експертів, яка представляє цей Консенсус.

Основною метою даних рекомендацій є запобігання новим випадкам атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, розвитку та прогресуванню серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок через використання сучасних терапевтичних можливостей.

Лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу у поєднанні з серцево-судинними та/або нирковими захворюваннями

Модифікація способу життя

Модифікація способу життя є найважливішим базовим компонентом комплексного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та кардіоренальними захворюваннями.

Основні рекомендації щодо зміни способу життя

- Контроль харчування, кількості та якості споживаної їжі. У осіб із надмірною масою тіла або ожирінням рекомендовано обмеження споживаних калорій з метою досягнення дефіциту у 500–750 ккал/добу та зниження маси тіла на 5–10 % від вихідного рівня. Рекомендується використовувати в дієті овочі, фрукти з низьким глікемічним індексом, цільнозернові вироби, обмежувати вживання рафінованих вуглеводів, солі (менш ніж 2 г NaCl на добу), жирних продуктів.
- Фізичне навантаження помірної інтенсивності (ходьба, плавання, біг, велосипедні прогулянки та інші) — не менше 150 хвилин на тиждень, яке також підтримуватиме дефіцит калорійності. При цьому рекомендується поєднувати аеробні навантаження та силові вправи (за відсутності протипоказань).
- Дотримання режиму сну. Прагнути досягнення тривалості сну щонайменше 7 годин на добу.
- Обмеження алкоголю — не більше 1 разу на день для жінок та 2 — для чоловіків по 150 г вина або відповідного алкогольного еквівалента. Обмеження алкоголю є особливо важливим у осіб з підвищеним вмістом тригліцеридів у крові.
- Боротьба з курінням — чітко рекомендується не лише уникати куріння будь-яких продуктів, що містять нікотин, але й уникати пасивного куріння, тобто перебування в закритому приміщенні з людьми, які курять. Утриматись від застосування електронних сигарет (в тому числі вейп) та маріхуани.

Важливо пояснити пацієнтам значення основних антропометричних, клінічних та лабораторних показників, їх цільові значення та необхідність проведення відповідної медикаментозної корекції за потреби.

Основні профілактичні та терапевтичні напрямки у веденні осіб із переддіабетом

Враховуючи прогресуючий характер метаболічних порушень, необхідно прагнути проводити їх виявлення на стадії переддіабету.

Діагноз переддіабету виставляється на підставі виявлення підвищеного рівня глюкози в плазмі крові натще (5,6–6,9 ммоль/л) або через 2 години після прийому 75 г глюкози при

проведенні тесту на толерантність до глюкози (7,8–11,0 ммоль/л) або на підставі підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну (5,7–6,4%). Враховуючи прогресуючий характер метаболічних порушень, необхідно прагнути проводити їх виявлення на стадії переддіабету.

У пацієнтів з переддіабетом відмічається підвищений ризик розвитку атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності та хронічної хвороби нирок. Приблизно у половини осіб із переддіабетом метаболічні порушення прогресують і призводять до розвитку цукрового діабету 2-го типу. Частота розвитку нових випадків цукрового діабету 2-го типу у людей з переддіабетом становить 8–11 % на рік (Saalar, Dagogo-Jack, 2020).

Основні напрямки у веденні осіб із переддіабетом

- Оптиміальний контроль артеріального тиску, показників ліпідів крові та інших факторів серцево-судинного ризику.
- Запобігання розвитку явного цукрового діабету 2-го типу та нормалізація рівня глікемії повинні досягатися зміною способу життя (див. вище), нормалізацією або зниженням маси тіла, розширенням фізичної активності, призначенням препаратів для зниження маси тіла за потреби (агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1)), а також можливим раннім призначенням антигіперглікемічних препаратів.

На сьогодні опубліковані дані клінічних досліджень щодо можливості зниження ризику розвитку явного цукрового діабету 2-го типу у осіб з переддіабетом шляхом застосування метформіну, акарбози, піоглітазону, дапагліфлозину, агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1. Разом з тим, на даний час у світовій літературі немає єдиної позиції щодо необхідності призначення антигіперглікемічних препаратів особам із переддіабетом. Беручи до уваги результати клінічних досліджень, переконливі дані про безпеку тривалого прийому, ефективність у запобіганні новим випадкам цукрового діабету 2-го типу, економічні міркування, ми вважаємо за можливе призначати метформін у дозі 1000–2000 мг на добу особам

з переддіабетом з високим ризиком переходу в явний цукровий діабет 2-го типу (тенденція до зростання рівня глікемії або показників глікозильованого гемоглобіну з часом при повторних обстеженнях, обтяжений сімейний анамнез цукрового діабету, гестаційний діабет в анамнезі у жінок, вік менше 60 років, інші фактори ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу). За наявності у пацієнтів з переддіабетом надлишку ваги або ожиріння I-III ступеню та супутнього захворювання, пов'язаного з підвищеною масою тіла, доцільним є застосування агоністів рецепторів ГПП-1 у разі фінансової спроможності та відсутності протипоказань.

Глікемічні цілі терапії

Глікемічні цілі терапії визначаються віком пацієнтів, ризиком розвитку і небезпекою гіпоглікемічних станів та наявністю супутніх захворювань. Ми рекомендуємо досягнення та підтримання рівня глікозильованого гемоглобіну менше 7 % у більшості пацієнтів. Водночас, у осіб похилого та старечого віку (старше 75 років), які перенесли серцево-судинні захворювання, мають виражені клінічні прояви серцевої недостатності, самотніх, які не мають доступу до негайної медичної допомоги, цільовий рівень глікозильованого гемоглобіну може бути вищим, а саме менше 7,5 % або 8 %.

Важливим є запобігання розвитку гіпоглікемічних станів (глікемія менше 3,9 ммоль/л). Гіпоглікемія є дуже важливим фактором, ризик розвитку якого обов'язково потрібно враховувати при лікуванні цукрового діабету, вірогідність її розвитку призводить до певних обмежень у використанні деяких цукрознижуючих препаратів. Тому моніторинг прихованих гіпоглікемій треба проводити не лише у пацієнтів похилого віку, а й у хворих з кардіоренальними ускладненнями, особливо у прогресуючих стадіях. Введення 15–20 г глюкози перорально залишається найбільш простим та затребуваним способом лікування пацієнта без втрати свідомості з рівнем глюкози в крові нижче 3,9 ммоль/л (1-й рівень). При гіпоглікемії 2-го (глюкоза крові <3,0 ммоль/л) та 3-го (важкий стан, при якому пацієнт не здатний надати собі самостійну допомогу) рівнів рекомендовано використовувати глюкагон або парентеральне введення глюкози.

Алгоритм призначення антигіперглікемічних препаратів у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та кардіоренальними ускладненнями

Принциповим моментом є той, що пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу та наявними атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями (ішемічна хвороба серця, перенесені інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, ураження периферичних судин та інші прояви) або високим ризиком їх розвитку або з серцевою недостатністю або з хронічною хворобою нирок (як при самостійному розвитку цих захворювань, так і при їх поєднанні) слід обов'язково призначити антигіперглікемічні препарати, що мають доведену кардіо- та нефропротекторну дію, причому незалежно від показників глікемії та глікозильованого гемоглобіну. Такими препаратами є інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 типу (НЗКТГ-2) (в Україні є дапагліфлозин, емпагліфлозин) та агоністи рецепторів ГПП-1 (в Україні — ліраглутид, семаглутид).

При рівні глікозильованого гемоглобіну на 1–2 % вище за цільове значення для пацієнта рекомендується призначити комбіновану антигіперглікемічну терапію, навіть у осіб з вперше виявленим цукровим діабетом 2-го типу. На наш погляд слід вважати найкращою комбінацією метформіну та інгібіторів НЗКТГ-2. При відсутності контролю діабету, збереженні підвищених показників глікозильованого гемоглобіну або їх підвищенні з часом до антигіперглікемічної терапії слід додавати препарати інших груп.

При значному підвищенні показників глікемії, глікозильованого гемоглобіну (на 3 % і більше вище індивідуальних цільових показників), наявності симптомів декомпенсації діабету (полідипсія, поліурія, втрата маси тіла), кетоацидозі, неможливості досягти цільових значень глікемії при призначенні комбінованої пероральної цукрознижувальної терапії ми рекомендуємо ініціювати ін'єкційну цукрознижувальну терапію шляхом призначення комбінованих препаратів, що містять аналог інсуліну та агоніст рецепторів ГПП-1 (у нашій країні доступні фіксовані комбінації препаратів деглюдеку й ліраглутиду, та гларгіну й ліксисенатиду). У разі, якщо пацієнти вже отримують

терапію агоністами рецепторів ГПП-1, слід додати ін'єкцію базального інсуліну ввечері (переважно аналога інсуліну), починаючи з дози 10 Од або як вказано виробником в інструкції. Важливим є проведення титрації (збільшення) дози інсуліну або комбінованого ін'єкційного препарату (зазвичай корекція дози проводиться 1 раз на 3 дні) до досягнення цільових показників глікемії натще (4,5–7,2 ммоль/л).

Порівняльні характеристики цукрознижувальних препаратів, що зареєстровані на сьогодні в Україні, наведені в таблиці. Алгоритм ініціювання ін'єкційної цукрознижувальної терапії згідно рекомендацій Американської діабетологічної асоціації (2022) наведено на рисунку.

Контроль факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань

Контроль артеріального тиску

З метою запобігання розвитку та прогресуванню діабетичної хвороби нирок, атеросклеротичних серцево-судинних захворювань рекомендується досягнення та підтримання артеріального тиску не вище 130/80 мм рт.ст. Хоча зниження систолічного артеріального тиску нижче 120 мм рт.ст. не рекомендується у більшості пацієнтів, при встановленні діагнозу хронічна хвороба нирок, цільовим вважається систолічний артеріальний тиск менший за 120 мм рт.ст. за переносимістю, з використанням стандартизованого офісного вимірювання артеріального тиску. Варто зазначити, що стандартизоване офісне вимірювання артеріального тиску передбачає вимірювання за повної відсутності медичного персоналу. Тому його результати наближені до значень амбулаторних вимірювань артеріального тиску, тобто вони дещо нижчі, ніж при звичайному вимірюванні артеріального тиску. Рівень альбумінурії або співвідношення альбумін/креатинін сечі перестав бути критерієм для визначення цільового тиску за наявної хронічної хвороби нирок та діабетичної хвороби нирок зокрема.

Досягнення цільових значень артеріального тиску в осіб з цукровим діабетом 2-го типу та кардіоренальними захворюваннями зазвичай є досить складним терапевтичним завданням і дуже часто вимагає призначення

Таблиця. Характеристика антигіперглікемічних препаратів

Класи препаратів	Метформін	Інгібітори НЗКГГ-2	Агоністи рецепторів ГПП-1	Інгібітори ДПП-4	Похідні сульфонілсечовини	Глініди	Тіазолідиніони	Інсулін	Інгібітори альфа-глюкозидази
Нааявні препарати	Метформін	Дап-гліфлозин Емпа-гліфлозин	Ліра-глютид Ліксисе-натид Сема-глютид	Сітагліптин Саксагліптин Відагліптин	Гліклазід Глімепірид Глібен-кламід Гліквідон	Репа-глінід	Піоглі-тазон	Людські інсуліни Інсулінові аналоги	Воглі-боза
Цукрознижувальна ефективність (зниження показника глікозильованого гемоглобіну, %)	1–2	0,8–1,0	0,8–1,8	0,5–1,0	1–2	0,5–1,5	0,5–1,4	1,5–3,5	0,5–0,8
Ризик гіпоглікемічних станів					↑↑	↑		↑↑↑	
Вплив на масу тіла	-/+	↓	↓↓		↑	↑	↑	↑↑	
Вплив на артеріальний тиск		↓	↓						
Ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань	-/+	+	++				+		
Розвиток та прогресування серцевої недостатності		++		↑ (підвищення госпіталізації при призначенні саксагліптину)			↑		
Вплив на функцію нирок, необхідність корекції дози	Зменшення дози при ШКФ менше 45 мл/хв, відміна при ШКФ менше 30 мл/хв	++ Протипоказані на початку ниркової замісної терапії (діалізі)	+	Потрібне зменшення дози при ШКФ менше 45 мл/хв	Зростання ризику гіпоглікемічних станів	Зростання ризику гіпоглікемічних станів		Значне зростання ризику гіпоглікемічних станів	
Гастроінтестинальні побічні явища	↑		↑↑						
Вплив на функцію печінки			+				++		
Вплив на ліпотеїди низької щільності		↑	↓						
Вплив на вміст тригліцеридів у крові		↓	↓						
Вплив на органи сечостатевої системи		↑ Мікотичні інфекції							
Вплив на кісткову тканину, підвищення ризику переломів							↑		
Ризик кетоацидозу		↑ При різкому зменшенні дози інсуліну, сильних стресорних факторів							
Обґрунтованість призначення при переддіабеті	+						++		+

Примітки: ++ — виражений позитивний вплив; + — помірний позитивний вплив; -/+ — нейтральний ефект або невеликий позитивний вплив; ↑ — зростання ризику або збільшення показника; ↓ — зниження ризику або зниження показника.

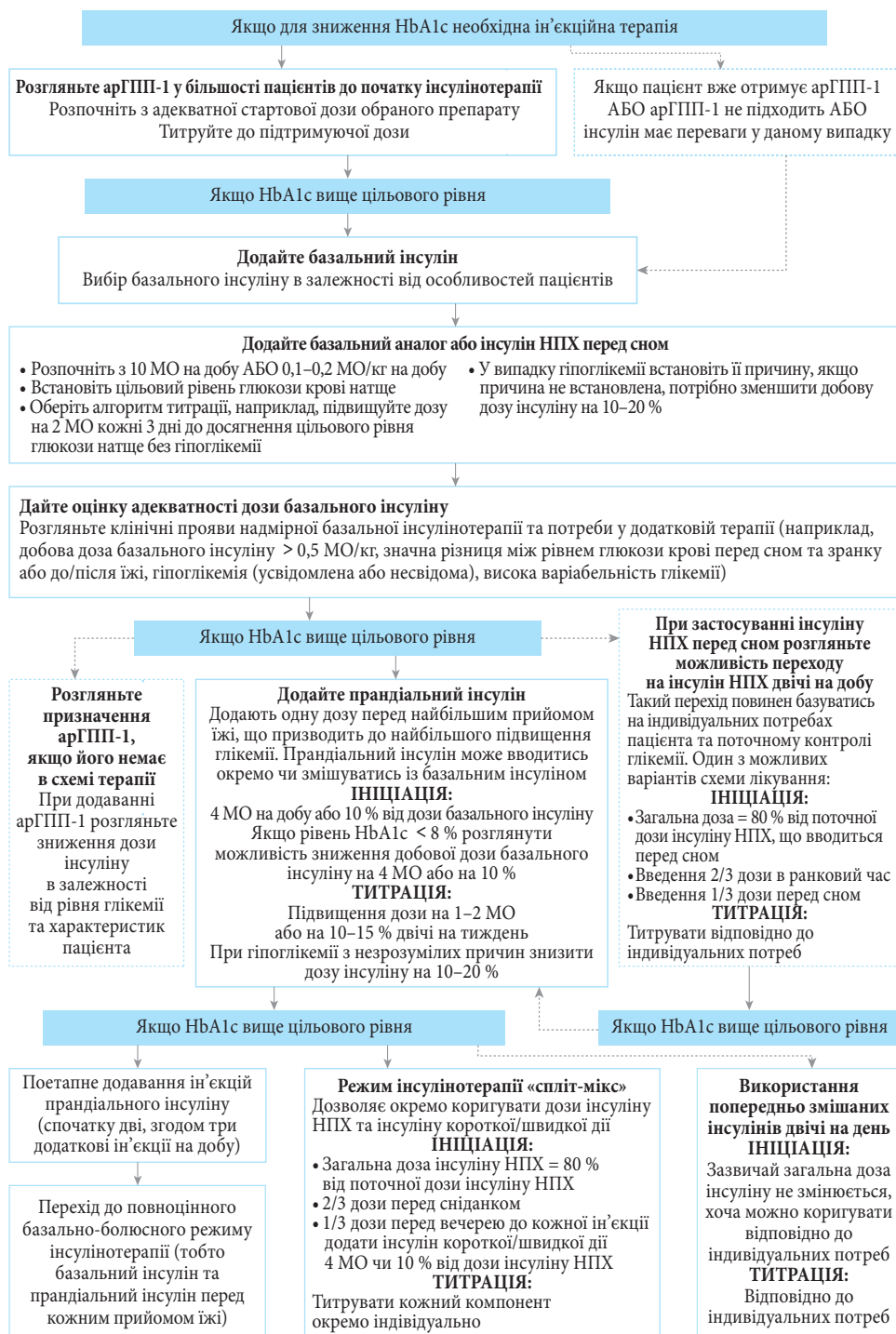


Рис. Інтенсифікація ін'єкційної терапії

Примітки: Розгляньте інсулінотерапію як терапію першого ряду, якщо є ознаки значного катаболізму, виражених симптомів гіперглікемії, рівень HbA1c > 10 % (86 ммоль/моль) або рівень глікемії натще більш ніж 16,7 ммоль/л (300 мг/дл), є підозра на ЦД 1-го типу. При виборі арГПП-1 врахуйте потреби пацієнта, необхідне зниження рівня HbA1c, ефективність щодо зменшення маси тіла, частоту ін'єкцій. Якщо існує кардіоваскулярна патологія, розгляньте арГПП-1 із доведеними кардіоваскулярними перевагами. Прийнятними є як ін'єкційне, так і пероральне призначення арГПП-1. Для пацієнтів, які отримують арГПП-1 і базальний інсулін, слід розглянути фіксовані комбінації (наприклад, деглюдек/ліраглутид або гларгін/ліксісенатид).

Розгляньте перехід від вечірнього введення інсуліну НПХ до базального аналога інсуліну, якщо у пацієнта розвивається гіпоглікемія або пацієнт часто забуває застосовувати інсулін. Також можливо розглянути введення базального інсуліну тривалої дії в першій половині дня. Якщо необхідне додавання прандіального інсуліну до інсуліну НПХ, слід розглянути режим «спліт-мікс» чи попередньо змішані інсуліни для зменшення кількості ін'єкцій.

3-х і більше антигіпертензивних препаратів. При поєднанні артеріальної гіпертензії та альбумінурії антигіпертензивна терапія в обов'язковому порядку повинна включати інгібітори системи ренін-ангіотензин-альдостерон (інгібітори АПФ або блокатори до ангіотензину-II) у максимальній переносимій терапевтичній дозі, для досягнення контролю артеріального тиску до них додають блокатори кальцієвих каналів дигідропіридинового ряду та тіазидоподібні діуретики (хлорталідон чи індапамід) з урахуванням протипоказань та відповідно до розрахункової швидкості клубочкової фільтрації. Антигіпертензивну терапію в більшості випадків рекомендується починати з подвійної комбінації, з подальшим додаванням препаратів інших класів, якщо цільовий рівень артеріального тиску не досягнуто.

Контроль та корекція показників ліпідного обміну

Призначення статинів є одним із обов'язкових елементів компонентів терапії хворих пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом. Призначення статинів показано кожному хворому на цукровий діабет у віці старше 40 років незалежно від вихідних показників вмісту ліпопротеїдів низької щільності. У більшості випадків використовується високоінтенсивна статинотерапія (призначення розувастатину в дозі 20–40 мг на добу або аторвастатину в дозі 40–80 мг на добу) або менш агресивна (розувастатин 5–10 мг, аторвастатин 10–20 мг, симвастатин 20–40 мг). Інтенсивність статинотерапії визначається загальним серцево-судинним ризиком. Високоінтенсивна статинотерапія обов'язково призначається всім пацієнтам з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями. Прийом статинів має проводитися постійно, без перерв, довічно із урахуванням дози відповідно до функції нирок.

Попри те, що статини повинні призначатися незалежно від вихідних показників ліпопротеїдів низької щільності, слід також прагнути досягати цільових значень цього показника зважаючи на анамнестичні та клінічні характеристики пацієнта. У хворих на цукровий діабет, які не мають атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, первинною метою є цільовий показник ліпопротеїдів низької щільності менше 2,6 ммоль/л, в подальшому,

з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта — менше 1,8 ммоль/л. У пацієнтів із цукровим діабетом та хронічною хворобою нирок III–IV ст. рекомендовано досягнення нижчих цільових значень ліпопротеїдів низької щільності — менше 1,8 ммоль/л. У пацієнтів із цукровим діабетом та доказаним атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (перенесений інфаркт міокарду, коронарна ре-васкуляризація, доказаний периферичний або церебральний атеросклероз) рекомендовано зниження рівня ліпопротеїдів низької щільності менше 1,4 ммоль/л. При неможливості досягти зазначеного цільового рівня на фоні терапії статинами рекомендується призначити комбінацію статинів та блокатора всмоктування холестерину — езетимибу.

Найефективнішими ліпідознижуючими засобами нині є препарати — інгібітори PCSK-9 (еволокумаб та алірокумаб). Вони рекомендуються для пацієнтів дуже високого ризику, у яких не вдається досягнути цільових рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Однак, дуже висока вартість значно обмежує можливості застосування цих препаратів у теперішній час.

Підвищений рівень тригліцеридів у крові не є таким важливим серцево-судинним фактором ризику, як рівень ліпопротеїдів низької щільності. Цільовий показник рівня тригліцеридів є меншим ніж 1,7 ммоль/л. При підвищенні вмісту тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л, але менше ніж 5,7 ммоль/л рекомендується дієта з обмеженням рафінованих вуглеводів, жирів, алкоголю, розширення фізичної активності та прийом максимальних доз статинів. Пацієнтам високого ризику з рівнем тригліцеридів між 1,7 та 5,6 ммоль/л Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) можуть призначатися у комбінації зі статинами. При гіпертригліцеридемії вище 5,7 ммоль/л зростає ризик розвитку гострого панкреатиту і таким пацієнтам слід також призначити фібрати (фенофібрат по 145 мг 1 раз на день). У пацієнтів високого або дуже високого серцево-судинного ризику при рівні тригліцеридів вище 2,3 ммоль/л на тлі статинотерапії рекомендовано розглянути терапію фенофібратом або Омега-3 ПНЖК (ейкозопентоевий ефір 2 мг x 2 р/день). Важливо відзначити, що гіперглікемія сприяє підвищенню вмісту тригліцеридів у крові,

тому досягнення нормоглікемії є одним із методів корекції гіпертригліцеридемії.

Антитромбоцитарна та антикоагулянтна терапія

За відсутності атеросклеротичних серцево-судинних захворювань або множинних факторів їх ризику прийом аспірину з профілактичною метою не рекомендується. Разом з тим, за наявності у людини 2-х факторів серцево-судинного ризику (наприклад, цукровий діабет та артеріальна гіпертензія або інші поєднання факторів ризику) та відсутності ризику кровотеч рекомендується постійний прийом ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) в дозі 75–100 мг 1 раз на день. Втім, у разі первинної профілактики питання безпеки повинні бути на першому місці. Пацієнтам з ішемічною хворобою серця, які перенесли гострий коронарний синдром або коронарну ревазуляризацію, рекомендується подвійна антитромбоцитарна терапія (аспірин у поєднанні з тикагрелором, прасугрелем чи клопідогрелем) протягом 6–12 місяців, втім тривалість терапії може змінюватися в залежності від геморагічних та ішемічних ризиків. За наявності стабільної ішемічної хвороби серця більшості хворих рекомендована монотерапія аспірином (при непереносимості — клопідогрелем), в деяких випадках, особливо при наявності супутнього атеросклеротичного захворювання периферійних артерій та невисокого ризику кровотеч варто розглянути застосування комбінації аспірину 100 мг та ривароксабану 2,5 мг двічі на добу.

Профілактика розвитку та лікування серцевої недостатності

На сьогодні не викликає сумніву, що серцева недостатність є частим та у багатьох випадках раннім ускладненням цукрового діабету. Ризик розвитку серцевої недостатності у хворих із цукровим діабетом значно вищий, ніж у людей без діабету. Поєднання цукрового діабету та діабетичної хвороби нирок призводить до багаторазового зростання ризику розвитку серцевої недостатності, її тяжкого перебігу та значного зростання смертності. Серцева недостатність при цукровому діабеті може розвиватися як перший клінічний прояв серцево-судинних захворювань; маніфестації серцевої недостатності

не обов'язково повинні передувати раніше перенесені атеросклеротичні, запальні або вроджені захворювання серця.

Беручи до уваги наведені факти, при клінічному огляді пацієнтів слід звертати увагу на можливі ознаки серцевої недостатності, симптоми застійних явищ та порушення циркуляції, такі, наприклад, як набряки, задишка при фізичному навантаженні та зниження толерантності (можливості виконання) фізичного навантаження.

Найбільш інформативним та доступним інструментальним методом діагностики серцевої недостатності є ехокардіографія. Обстеження варто проводити всім пацієнтам з підозрою на наявність серцевої недостатності. За допомогою обстеження вдається визначити причину серцевої недостатності, а також функціональні можливості серця, передовсім фракцію викиду лівого шлуночка. Лікування серцевої недостатності великою мірою визначається рівнем фракції викиду. При цьому серцева недостатність поділяється на серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду (менше 40 %), помірно зниженою фракцією викиду (41–49 %) та збереженою фракцією викиду (понад 50 %). Для підтвердження діагнозу серцевої недостатності використовується визначення рівня натрійуретичних пептидів (BNP чи NT-proBNP). Особливо важлива їх роль у підтвердженні діагнозу серцевої недостатності із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Нормальні рівні натрійуретичних пептидів значно зменшують імовірність діагнозу серцевої недостатності.

Видається принципово важливим, що смертність підвищена при всіх формах серцевої недостатності. Серцева недостатність є прогресуючим захворюванням, підходить до терапії різних форм серцевої недостатності є в дечому спільними. Основна спільна риса — необхідність активного лікування всіх пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом і серцевою недостатністю.

Профілактика серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом полягає у адекватному контролі всіх факторів ризику, передовсім артеріальної гіпертензії та дисліпідемії, а також у призначенні всім пацієнтам з цукровим діабетом 2-го типу високого та дуже високого

серцево-судинного ризику інгібіторів НЗКТГ-2 незалежно від наявності чи відсутності симптомів серцевої недостатності.

Терапія пацієнтів із серцевою недостатністю залежить від функції лівого шлуночка. При зниженій фракції викиду (< 40%) лікування обов'язково повинно включати 4 препарати: інгібітори НЗКТГ-2, сакубірил / валсартан або інгібітор АПФ або блокатор рецепторів ангіотензину II, бета-блокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів. При цьому інгібітори НЗКТГ-2 можуть призначатись відразу після встановлення діагнозу серцевої недостатності, оскільки з усіх перерахованих препаратів мають мінімальну кількість протипоказань, призначаються у фіксованій дозі, не потребують титрації та контролю за гемодинамічними та лабораторними параметрами. Крім того, інгібітори НЗКТГ-2 повинні призначатись у разі серцевої недостатності незалежно від наявності цукрового діабету. Діуретики призначаються як симптоматична терапія при явищах застою та затримки рідини.

При помірно зниженій чи збереженій фракції викиду лівого шлуночка лікування серцевої недостатності полягає у застосуванні інгібіторів НЗКТГ-2 (емпагліфлозину, дапагліфлозину), а також у контролі артеріального тиску з досягненням цільових рівнів, застосуванні діуретиків за наявності ознак застою.

У більшості випадків виявлення серцевої недостатності пацієнтів з цукровим діабетом слід спрямовувати хворих на консультацію до кардіологів.

Принципи діагностики та лікування хронічної хвороби нирок

Цукровий діабет 2-го типу, переддіабет, атеросклеротичні серцево-судинні захворювання, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, хронічна хвороба нирок (як діабетичного, так і недіабетичного генезу) являють собою патогенетично тісно взаємопов'язані патологічні процеси і кожне з цих захворювань сприяє розвитку та прискореному прогресуванню інших. Розвиток хронічної хвороби нирок призводить до значного зростання смертності, причому не тільки від термінальної стадії ниркової недостатності, а й у результаті серцево-судинних захворювань. Крім того, при

зниженні функції нирок змінюється кліренс та виділення багатьох лікарських препаратів, зростає ризик гіпоглікемічних станів, потрібна відміна чи корекція доз раніше призначених медикаментозних засобів, у тому числі антигіперглікемічних препаратів. Враховуючи такий взаємозв'язок, скринінг, своєчасна діагностика та лікування хронічної хвороби нирок є обов'язковими важливими компонентами сучасного лікування осіб з цукровим діабетом 2-го типу та переддіабетом.

Хронічна хвороба нирок діагностується на підставі виявлення одного з 2-х можливих лабораторних порушень: зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв або альбумінурії у вигляді підвищення співвідношення альбумін/креатинін (САК) у сечі вище 30 мг/г або будь яких ознак захворювання нирок протягом понад 3 місяці. Виявлення одного із цих порушень дозволяє ставити діагноз хронічної хвороби нирок. Рекомендується проведення скринінгу на хронічну хворобу нирок, тобто визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації за формулою CKD-EPI Creatinine 2021, та визначення альбумінурії (САК у ранковій в «разовій» порції сечі) щорічно.

Основними напрямками терапії хворих з хронічною хворобою нирок, спрямованими на зниження ризику прогресування ураження нирок та зменшення серцево-судинного ризику, є наступні:

- модифікація способу життя, спрямована на зниження маси тіла у осіб із надмірною масою тіла або ожирінням, припинення куріння, розширення фізичної активності до 150 хвилин на тиждень і більше, адекватне харчування з акцентом на зниження споживання солі (менш ніж 2 г NaCl на добу), але без обмеження білкової їжі;
- досягнення цільових значень глікемії, артеріального тиску, рівня ліпідів у крові (див. вище у попередніх розділах);
- призначення препаратів інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів до ангіотензину II у максимально переносимих дозах з метою нефропротекції (спочатку прийому цих препаратів можливе транзиторне зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації до 30 %);
- призначення інгібіторів НЗКТГ-2 (дапагліфлозин, емплагліфлозин) з метою нефро-

протекції незалежно від показників глікемії. Призначення цих препаратів можливе при розрахунковій швидкості клубочкової фільтрації не нижче 20 мл/хв і може тривати до початку ниркової замісної терапії (гемодіалізу або перитонеального діалізу). Зниження швидкості клубочкової фільтрації при призначенні цих препаратів є очікуваним ефектом і не потребує припинення прийому;

- агоністи рецепторів до ГПП-1 (ліраглутид, семаглутид) знижують ризик серцево-судинних захворювань та смертності, але не впливають на прогресування діабетичної хвороби нирок;
- зважаючи на ці дані, ми рекомендуємо призначення цих препаратів при необхідності досягнення цільових показників глікемії на тлі раніше призначених інгібіторів НЗКТГ-2 та метформіну у відповідній дозі (метформін призначається у зниженій дозі до 1000 мг на добу при зниженні швидкості клубочкової фільтрації менше 45 мл/хв та прийом препарату відміняється при прогресуючому зниженні ШКФ менш ніж 30 мл/хв);
- інші антигіперглікемічні, антигіпертензивні препарати та медикаментозні засоби призначаються з огляду на показники глікемії, артеріального тиску, клінічні прояви захворювання з метою досягнення відповідних цільових значень, поліпшення самопочуття та стану пацієнтів, а також з урахуванням можливості їх призначення або необхідності зменшення дози залежно від стану функції нирок (див. характеристику цукрознижувальних препаратів вище);
- за наявності гіперфільтрації (розрахункова швидкості клубочкової фільтрації понад 120 мл/хв/м²) за відсутності підвищеного АТ можливою є опція призначення половинної дози іАПФ або БРА одноразово на ніч за для зменшення темпів прогресування діабетичної нефропатії.

Принципи терапевтичного ведення пацієнтів із поєднаною хронічною хворобою нирок та серцевою недостатністю та порушеннями вуглеводного обміну

Поєднання хронічної хвороби нирок та серцевої недостатності, як зазначалося вище, досить часто зустрічається в клінічній прак-

тиці, особливо у пацієнтів, які страждають на цукровий діабет 2-го типу або переддіабет. Така коморбідність значно підвищує ризик кардіоваскулярної та загальної смертності, має характерні клінічні ознаки та потребує, на наш погляд, окремого розгляду.

Основними підходами моніторингу та лікуванні пацієнтів із поєднанням хронічної хвороби нирок та серцевої недостатності та порушеннями вуглеводного обміну є наступні:

- модифікація способу життя, досягнення цільових показників глікемії, артеріального тиску, рівня ліпідів крові проводиться відповідно до загальних принципів, як обговорювалося вище;
- при зниженні розрахункової швидкості клубочкової фільтрації менше 60 мл/хв, тобто хронічної хвороби нирок III ст. і більш важких стадіях, рекомендується призначення інгібіторів НЗКТГ-2 (дапагліфозин, емпагліфозин) при швидкості клубочкової фільтрації не менше 20 мл/хв незалежно від наявності цукрового діабету, стану компенсації діабету у осіб з діабетом, незалежно від типу серцевої недостатності (показника фракції викиду лівого шлуночка). Наявність серцевої недостатності також є показанням для призначення інгібіторів НЗКТГ-2 незалежно від наявності хронічної хвороби нирок;
- призначення діуретиків (переважно пітьлових) при застійних явищах та клінічних показаннях;
- додатково до інгібіторів НЗКТГ-2 у осіб з ХХН III ст. і важче залежно від типу серцевої недостатності призначаються такі препарати: у хворих із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду менше 40 % призначаються інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину-II (або за можливості сакубітрин/валсартан), бета-адреноблокатори, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; при фракції викиду 41–49 % додаються препарати з цих груп (можуть бути призначені не всі перераховані вище препарати); при фракції викиду понад 50 % до інгібіторів НЗКТГ-2 можуть додаватися інгібітори АПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину-II або антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів або бета-адреноблокатори;

- запобігання розвитку гіперкаліємії (часто розвивається при зниженні швидкості клубочкової фільтрації менше 45 мл/хв і на фоні призначення інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів до ангіотензину-II, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів) шляхом контролю рівня калію в крові (особливо при зміні призначеної терапії), калію в дієті, призначення препаратів, що зв'язують калій (біндерів). Інгібітори НЗКТГ-2 знижують ризик розвитку гіперкаліємії;
- моніторингування розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, зниження показника на менш ніж 30 % не є підставою для корекції терапії. При зниженні розрахункової швидкості клубочкової фільтрації на більш ніж 30 % слід виключити гіповолемію, коригувати дозу призначених діуретиків, виключити прийом нефротоксичних

препаратів, виключати можливі причини погіршення функції нирок та розглянути необхідність зменшення доз чи відміни препаратів, які можуть підвищувати рівень калію (інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів до ангіотензину-II, сакубітрілу/валсартану, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів) та/або призначення калієвих біндерів;

- моніторингування прогресування захворювання шляхом контролю розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, альбумінурії та в окремих випадках рівня натрійуретичних пептидів (NT-proBNP).

Запропоновані діагностичні та терапевтичні підходи дозволять значно знизити смертність та серцево-судинну захворюваність, покращити якість життя у хворих з кардіоренально-метаболічними захворюваннями.

Мультидисциплінарна група експертів:

Маньковський Б. М.

доктор медичних наук, професор, член-кор.
Національної академії медичних наук України,
завідувач кафедри діабетології

Національний університет охорони
здоров'я України ім. П. Л. Шупика

Науково-практичний медичний центр
дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України

<https://orcid.org/0000-0001-8289-3604>

Більченко О. В.

доктор медичних наук, професор, завідувач
кафедри кардіології, терапії та нефрології

Харківська медична академія
післядипломної освіти

<https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>

Власенко М. В.

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри ендокринології з курсом
післядипломної підготовки лікарів

Вінницький медичний інститут ім. М. І. Пирогова

<https://orcid.org/0000-0003-3285-5727>

Зінич О. В.

доктор медичних наук, лікар-ендокринолог
вищої категорії, завідувачка відділу вікової
ендокринології та клінічної фармакології

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В. П. Комісаренка НАМН України»

<https://orcid.org/0000-0002-0516-0148>

Іванов Д. Д.

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри нефрології
та нирково-замісної терапії

Національний університет охорони здоров'я
України ім. П. Л. Шупика

<https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

Іркін О. І.

доктор медичних наук, провідний
науковий співробітник

ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології, клінічної та регенеративної
медицини ім. академіка М. Д. Стражеска»
НАМН України»

<https://orcid.org/0000-0001-7597-5193>

Комісаренко Ю. І.

доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри ендокринології,
заслужений лікар України

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця

<https://orcid.org/0000-0001-9912-4879>

Кушніренко С. В.

кандидат медичних наук, професор
кафедри нефрології та нирково-замісної терапії,
декан терапевтичного факультету

Національний університет охорони здоров'я
України ім. П. Л. Шупика

<https://orcid.org/0000-0001-5518-7210>

Луцай Я. М.

доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу реанімації та інтенсивної терапії

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»
<https://orcid.org/0000-0002-1776-8003>

Мищенко Л. А.

доктор медичних наук, завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М. Д. Стражеска» НАМН України»
<https://orcid.org/0000-0001-5484-854X>

Перцева Н. О.

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри ендокринології

Дніпровський державний медичний університет
<https://orcid.org/0000-0002-5828-6270>

Процюк О. В.

доктор медичних наук, доцент, завідувачка кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги

Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
<https://orcid.org/0000-0002-5038-3375>

Саєнко Я. А.

кандидат медичних наук, науковий співробітник

Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України
<https://orcid.org/0000-0001-9106-9844>

Смірнов І. І.

кандидат медичних наук, доцент, завідувач ендокринологічним відділенням

Обласна клінічна лікарня «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»

Соколова Л. К.

доктор медичних наук, лікар-ендокринолог вищої категорії, завідувачка відділу діабетології

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України»
<https://orcid.org/0000-0003-0011-0106>

Урбанович А. М.

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри ендокринології

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
<https://orcid.org/0000-0003-3676-7345>

Юзвенко Т. Ю.

доктор медичних наук, професор

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
<https://orcid.org/0000-0003-4229-2075>

Ягенський А. В.

доктор медичних наук, професор, керівник Волинського обласного центру кардіоваскулярної патології, професор кафедри сімейної медицини

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
<https://orcid.org/0000-0001-5610-0367>

Література

- Agarwal R, Filipatto G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*; 2021 Nov 22. Online ahead of print <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>.
- American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45, S144-s174.
- American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45, S83-s96.
- American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45, S113-s124.
- American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;44, S125-s143.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-1461.
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative metaanalysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373: 1849-1860.
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219-2229.
- Berg DD, Wiviott SD, Scirica BM, et al. Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;140:1569-1577.
- Bhatt DL, Brinton EA, Miller M, et al. 4-LB: substantial cardiovascular benefit from icosapent ethyl in patients with diabetes: REDUCE-IT DIABETES. *Diabetes*. 2020; 69:4-LB.
- Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2019;394:1169-1180.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380:11-22.
- Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2021;384:129-139.

14. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384:117–128.
15. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383:1425–1435.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease surveillance system—United States; <https://nccd.cdc.gov/CKD/>. Accessed 19 November 2019.
17. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, Knoll GA, Muntner P, Pecoits-Filho R, Sarnak MJ, Tobe SW, Tomson CRV, Lytvyn L, Craig JC, Tunnicliffe DJ, Howell M, Tonelli M, Cheung M, Earley A, Mann JFE. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021 Mar;99(3):559–569. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.026. PMID: 33637203.
18. Davies M, Chatterjee S, Khunti K. The treatment of type 2 diabetes in the presence of renal impairment: what we should know about newer therapies. *Clin Pharmacol.* 2016;8:61–81.
19. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011;364:1104–1115.
20. Delgado C, Baweja M, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, Inker LA, Mendu ML, Miller WG, Moxey-Mims MM, Roberts GV, St Peter WL, Warfield C, Powe NR. A unifying approach for GFR estimation: recommendations of the NKFASN task force on reassessing the inclusion of race in diagnosing kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2021 Sep 22. S0272-6386(21)00828-3 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.08.003>. Epub ahead of print. PMID: 34563581.
21. Diabetes Prevention Program Research Group, Ratner R, Goldberg R. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care.* 2005;28:888–894.
22. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJA, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective pioglitAzone clinical trial in macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1279–1289.
23. Elam M, Lovato L, Ginsberg H. The ACCORD-lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Clin Lipidol.* 2011;6:9–20.
24. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2020 executive summary. *Endocr Pract.* 2020;26:107–139.
25. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394:121–130.
26. Ginsberg HN. The ACCORD (Action to control cardiovascular risk in Diabetes) lipid trial: what we learn from subgroup analyses. *Diabetes Care.* 2011;34:S107–S108.
27. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* 2013;347, f4533.
28. Group ASC, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379:1529–1539.
29. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73: e285–e350.
30. Handelsman Y, Henry RR, Bloomgarden ZT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of endocrinology position statement on the association of SGLT-2 inhibitors and diabetic ketoacidosis. *Endocr Pract.* 2016;22:753–762.
31. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383:1436–1446.
32. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392: 1519–1529.
33. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381:841–851.
34. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition www.diabetesatlas.org Accessed 01 August 2022
35. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract.* 2017;23:1–87.
36. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2016;374:1321–1331.
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
38. Kidney, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2020;98, s1-s115
39. Li Shen, Pardeep Singh Jhund, Kieran Francis Docherty, Muthiah Vaduganathan, Mark Colquhoun Petrie, Akshay Suvas Desai, Lars Køber, Morten Schou, Milton Packer, Scott David Solomon, Xingwei Zhang, John Joseph Valentine McMurray. Accelerated and personalized therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *European Heart Journal*, 2022, 43, 27, 2573–2587.
40. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111–188.
41. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834–1844.
42. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–322.
43. McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2012;35:1897–1901.
44. McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a metaanalysis. *JAMA Cardiol.* 2021;6:148–158.
45. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008.
46. Michos ED, Tuttle KR. GLP-1 receptor agonists in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16:1578–1580.
47. Mullens W, Damman K, Testani JM, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory—a position statement from the heart failure Association of the European Society of cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:584–603.
48. Nassif ME, Windsor SL, Tang F, et al. Dapagliflozin effects on biomarkers, symptoms, and functional status in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the DEFINE-HF trial. *Circulation.* 2019;140:1463–1476.
49. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644–657.
50. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:845–854.
51. Neumiller JJ, Alicic RZ, Tuttle KR. Therapeutic considerations for antihyperglycemic agents in diabetic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28: 2263–2274.

52. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014; 384:626–635.
53. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413–1424.
54. Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Empagliflozin and major renal outcomes in heart failure. *N Engl J Med*. 2021;385:1531–1533.
55. Papaetis GS. Liraglutide therapy in a prediabetic state: rethinking the evidence. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16:699–715.
56. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295–2306.
57. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021 Aug 28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>. Online ahead of print.
58. Russell-Jones D, Pouwer F, Khunti K. Identification of barriers to insulin therapy and approaches to overcoming them. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:488–496.
59. STOP-NIDDM Trial Research Group, Chiasson JL, Josse RG, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359:2072–2077.
60. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143: e254–e743.
61. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323–334.
62. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71, e127.
63. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347–357.
64. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018;39:3021–3104.
65. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136: e137–e161.
66. Yehuda Handelsman, John E. Anderson, George L. Bakris, Christie M. Ballantyne, Joshua A. Beckman, Deepak L. Bhatt, Zachary T. Bloomgarden, Biykem Bozkurt, Matthew J. Budoff, Javed Butler, Samuel Dagogo-Jack, Ian H. de Boer, Ralph A. DeFronzo, Robert H. Eckel, Daniel Einhorn, Vivian A. Fonseca, Jennifer B. Green, George Grunberger, Chris Guerin, Silvio E. Inzucchi, Paul S. Jellinger, Mikhail N. Kosiborod, Pamela Kushner, Norman Lepor, Christian W. Mende, Erin D. Michos, Jorge Plutzky, Pam R. Taub, Guillermo E. Umpierrez, Muthiah Vaduganathan, Matthew R. Weir. DCRM Multispecialty Practice Recommendations for the management of diabetes, cardiorenal, and metabolic diseases. *Journal of Diabetes and Its Complications* 36 (2022) 108101
67. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–2128.
68. Zoungas S, de Boer IH. SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16: 631–633.

Consensus for the management of patients with type 2 diabetes in combination with cardiorenal diseases

Mankovsky B. M., Bilchenko O. V., Zynych O. V., Ivanov D. D., Irkin O. I., Komisarenko Yu. I., Kushnirenko S. V., Lutay Ya. M., Mishchenko L. A., Pertseva N. O., Protsiuk O. V., Saenko Ya. A., Smirnov I. I., Sokolova L. K., Urbanovych A. M., Yuzvenko T. U., Yagensky A. V.

Abstract

Diabetes mellitus is a global medical and social problem due to the ever-increasing number of people suffering from this disease and the high risk of developing disabling micro- and macrovascular and neurological complications, which leads to a significant increase in mortality and a reduction in the life expectancy of patients. On the other hand, both diabetes and chronic kidney disease lead to a two-fold increase in the risk of cardiovascular disease, and in the case of the combined development of diabetes and kidney damage, the cardiovascular risk increases even more (Virani et al., 2021).

At the same time, the approaches to the therapy of these patients often differ among doctors of different specialties. Thus, endocrinologists pay the greatest attention to the correction of metabolic disorders, cardiologists to changes in hemodynamic indicators, nephrologists to the state of kidney function, while in many cases there is no general approach to the management of such patients.

Taking into account the multidisciplinary nature of the problem of diabetes, we consider it necessary to create general recommendations of specialists in various fields of medicine for the treatment of patients with type 2 diabetes and cardiorenal diseases, which would be based on the results of modern large multicenter clinical studies conducted from the positions and according to the requirements of leading European and world scientific societies, which would take into account the medical, organizational and socio-economic realities of our country, would be possible for doctors of various specialties in different regions of the country to perform. In order to develop such recommendations, a group of experts representing this Consensus was created under the auspices of the Ukrainian Diabetes Association.

The main goal of these recommendations is to prevent new cases of atherosclerotic cardiovascular diseases, the development and progression of heart failure, and chronic kidney disease through the use of modern therapeutic options.

Keywords: type 2 diabetes, cardiovascular diseases, kidney diseases, prediabetes, prevention.