



взаимосвязи между показателями активности основного заболевания и активности инфекционного процесса. Авторы статьи рекомендуют целесообразность применения противовирусных препаратов у больных

детей с активными формами герпесвирусной инфекции на фоне хронического гломерулонефрита и нефротического синдрома.

Akhmedova M.A., Akalaev R.N., Egamberdiev S.B., Aripkhodjaeva G.Z.
CLINICAL FEATURES OF HERPESVIRUS ASSOCIATED CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

Key words: chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, herpesvirus infections

Purpose of the study. To study the features of the clinical course of chronic glomerulonephritis and nephrotic syndrome in children with herpes-associated viral infection. 68 children were examined. Of these, 32 (47%) were children with chronic glomerulonephritis and 36 (53%) with nephrotic syndrome. All sick children underwent clinical, biochemical studies, as well as for the diagnosis of herpesvirus infection by ELISA and PCR. Immunoserological studies in the group of children with chronic glomerulonephritis showed detection of mono-CMV infection in 6.3%, HSV 1/2 + CMV infection in 6.3%, HSV 1/2 + CMV + HHV type 8 in 37.5% of

children. In the group of patients with nephrotic syndrome, 10.1% had HSV 1/2 monoinfection, 8.3% mono CMV infection, 41.6% HSV1 / 2 + CMV, 8.3% HSV 1/2+CMV+HHV 6 type, 33.3% HSV 1/2+CMV+HHV type 8 mixed infection. Studies have established that there is no relationship between the indicators of the activity of the underlying disease and the activity of the infectious process. The authors of the article recommend the advisability of using antiviral drugs in sick children with active forms of herpesvirus infection against the background of chronic glomerulonephritis and nephrotic syndrome.

Даминов Б.Т., Аляви Б.А., Халмухамедов Ж.А., Платонов С.А.,
 Редькин Д.А. Расулев Ё.Э.
К ВОПРОСУ ОБ УРЕМИЧЕСКОЙ МИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Ташкентский педиатрический медицинский институт
 Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
 нефрологии и трансплантации почек
 ГБУ Санкт – Петербургский научно – исследовательский институт скорой помощи
 имени И.И. Джанелидзе, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики
 и лечения, Российская Федерация
 Новосибирская областная клиническая больница, заведующий отделением
 рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Российская Федерация⁴
 Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
 терапии и медицинской реабилитации

Цель исследования. Изучить по литературным данным вопросы лечения гипергликемии у больных с хронической болезнью почек.

Материалы и методы. Растущее число публикаций в литературе свидетельствует, о хронической болезни почек, а также о лечении гипергликемии у пациентов с данной патологией. Заболевание, как правило, является умеренным или тяжелым, и затрагивает практически все аспекты, связанные со здоровьем и качеством жизни.

Результаты. Пациенты с прогрессирующей хронической болезнью почек (ХБП),



особенно, находящиеся на диализе, часто имеют значительную гипергликемию. Улучшение гликемического контроля может также улучшить перистальтику желудка. Другие причины нестабильности уровня глюкозы в крови включают неправильное понимание пациентом сроков инъекций инсулина, несоблюдение диетических ограничений и инсулинотерапии, неустойчивые привычки в еде и несвоевременное проведение непрерывного амбулаторного диализа. Эти проблемы часто можно исправить с помощью переобучения пациента.

Хроническая болезнь почек (ХБП) связана с резистентностью к инсулину, и у пациентов с диабетом гликемический контроль может ухудшаться по мере снижения функции почек. Однако при прогрессирующей ХБП наблюдается заметное снижение клиренса инсулина, что приводит к снижению потребности в инсулине или даже к прекращению инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа. Из-за неопределенности в прогнозировании потребности в лекарствах от диабета индивидуальный подход необходим для пациентов с прогрессирующей ХБП или начинающих диализ.

В этой статье рассматривается мониторинг гликемического контроля, целевые гликемические показатели и предлагаемые схемы лечения для пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (pСКФ) <30 мл/мин/1,73 м², которые не находятся на диализе, а также для пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

Мониторинг гликемии

Показатели хронической гликемии (например, гликированного гемоглобина) используются для определения общей эффективности лечения диабета с целью снижения риска долгосрочных осложнений. Гликированный гемоглобин (A_1C) — оценивает хронический гликемический контроль у пациентов с диабетом и преддиализной хронической болезнью почек или терминальной стадией болезни почек (ТСХБП) с помощью гликированного гемоглобина (гемоглобин A_1C), как и у пациентов с диабетом и нормальной функцией почек. Когда есть несоответствие между значениями A_1C и значениями глюкозы в крови, мы полагаемся на значения глюкозы; можно использовать либо мониторинг уровня глюкозы с помощью палочек и глюкометра, либо непрерывный мониторинг уровня глюкозы. Линейная зависимость между средним уровнем глюкозы и гликемическим

индексом A_1C одинакова у пациентов с ХБП и без нее, хотя связь слабее при расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) <30 мл/мин/1,73 м² [1]. Большая часть неточностей в отношениях между A_1C и средним уровнем глюкозы в крови при поздних стадиях ХБП и гемодиализе связана с изменением эритроцитов, особенно при лечении препаратами, стимулирующими эритропоэз (ESA). Быстрый оборот эритроцитов приводит к большей доле более молодых эритроцитов и ложно низким значениям A_1C . В некоторых более старых тестах A_1C наблюдалось аналитическое влияние карбамиллированного гемоглобина (образующегося в присутствии повышенных концентраций мочевины), что приводило к ложному повышению уровня A_1C . Это больше не является проблемой для большинства анализов A_1C [2]. Важно знать о конкретном анализе, используемом в каждом диализном учреждении, и о том, в какой степени заболевание почек и другие факторы влияют на точность измерений A_1C .

Измерение гликированного альбумина более точно оценивает гликемический контроль в этой популяции [3-6]. Однако гликированный альбумин также отражает среднюю гликемию и он также показывает гликемический контроль в течение короткого интервала времени (от 7 до 14 дней по сравнению с 60-120 днями для A_1C). Измерения гликированного альбумина могут быть ненадежными у пациентов с протеинурией или находящихся на перитонеальном диализе. Кроме того, в небольшом исследовании у пациентов при сахарном диабете 2 типа и ХБП, подвергающихся внутривенному введению железа или терапии ЭСС (эритропоэтин стимулирующие средства), уровень A_1C (по сравнению с гликированным альбумином и другими маркерами гликемического контроля) был наиболее тесно связан со средним уровнем глюкозы в крови [7]. Существует несколько долгосрочных клинических



исследований, оценивающих взаимосвязь между гликированным альбумином и риском хронических осложнений диабета [8-10]. По этим причинам мы предпочитаем контролировать гликемический контроль с помощью A_1C . Ежедневные измерения уровня глюкозы — измерения мгновенных уровней глюкозы (самоконтроль уровня глюкозы в крови [с помощью палочек и глюкометра]) используются для лечения диабета. Все пациенты с сахарным диабетом, использующие инсулин, и некоторые пациенты, принимающие другие сахароснижающие препараты, которые могут вызвать гипогликемию, должны измерять концентрацию глюкозы в крови, чтобы поддерживать безопасный целевой контроль уровня глюкозы. Эффективность самоконтроля у больных сахарным диабетом 2 типа, не применяющих гипогликемические средства, менее определена. Показания и практические аспекты мониторинга уровня глюкозы в крови. Нет данных о долгосрочных исходах для диализных пациентов, использующих непрерывный мониторинг уровня глюкозы. В небольшом исследовании у пациентов на гемодиализе сообщалось о более частой смене лечения, лучшем гликемическом контроле и отсутствии повышенного риска гипогликемии [11]. Показатели уровня глюкозы, доступные при использовании непрерывного мониторинга уровня глюкозы, особенно время (процент) достижения целевого диапазона (от 70 до 180 мг/дл), могут помочь в принятии решений о лечении отдельных пациентов с A_1C . Кроме того, НГМ может быть особенно полезен при назначении новой антигипергликемической терапии или корректировке применяемых препаратов для обеспечения достижения целевых показателей гликемии и предотвращения гипогликемии. Особое значение для пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, имеет тот факт, что некоторые глюкометры (использующие фермент глюкозодегидрогеназу пирролохинолинхинон) дают ложные результаты. повышенные показатели у пациентов, получавших лечение, содержащее другие сахара, включая икодекстрин в жидкостях для перитонеального диализа [12]. Этот эффект может сохраняться в течение двух недель после прекращения приема икодекстрина. Новые тест-полоски были

разработаны для минимизации взаимодействия с неглюкозными сахарами [13].

Гликемические цели

Целевой уровень гликированного гемоглобина (A_1C), связанный с лучшим исходом у пациентов с хронической болезнью почек, не установлен. В руководствах по клинической практике рекомендуется индивидуальный целевой уровень A_1C в диапазоне от $<6,5$ до <8 процентов, в зависимости от факторов пациента, таких как риск гипогликемии, наличие сердечно-сосудистых заболеваний и ожидаемая продолжительность жизни [14,15].

Для большинства пациентов с $pСКФ <30$ мл/мин/1,73 м², не находящихся на диализе, предлагается использовать целевое значение 7 процентов, хотя риски и преимущества достижения этой цели неясны.

Для пациентов относительно молодого возраста (<50 лет) и без серьезных сопутствующих заболеваний предлагается целевой уровень A_1C , близкий к 7% (например, от 6,5 до 7,5). Однако среди пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями целевой уровень A_1C ближе к 8% (например, от 7,5 до 8). Для пациентов, находящихся на диализе, рекомендовано индивидуализация целевого уровня A_1C , на основе риска гипогликемии и наличия сопутствующих заболеваний. Хотя преимущества, связанные с лучшим гликемическим контролем у пациентов на диализе, были отмечены в нескольких небольших обсервационных исследованиях [16-18], другие более крупные обсервационные исследования не обнаружили значимой корреляции между жестким гликемическим контролем и выживаемостью [19-23]. В метаанализе обсервационных исследований пациентов, находящихся на гемодиализе, сравнивались значения A_1C от 6,5 до 7,4%, исходные. Значения $A_1C \geq 8,5\%$ были связаны с увеличением смертности [24]. Среди пациентов, недавно начавших гемодиализ, наблюдалось увеличение смертности, связанное со значениями $A_1C \leq 5,4\%$. Такие наблюдательные исследования не могут установить причинно-следственную связь между уровнями A_1C и исходами.

Лечение

Все пациенты с диабетом должны



участвовать в комплексной образовательной программе по самоконтролю диабета, которая включает индивидуальные инструкции по питанию, физическим упражнениям, оптимизации метаболического контроля и предотвращения осложнений. Для пациентов с диабетом 2 типа, большинство из которых имеют избыточный вес (индекс массы тела $[ИМТ] \geq 25 - 29,9 \text{ кг/м}^2$) или ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), основное внимание следует уделять снижению потребления калорий, повышению физической активности и изменению поведения для достижения снижения веса. Дополнительное время диетических требований, связанных с хронической болезнью почек (например, ограничение соли, белка и объема) может еще больше усложнить диету у пациентов с диабетом.

Фармакологическая терапия для лечения гипергликемии включает пероральные препараты, неинсулиновые инъекционные препараты и инсулин. Хотя метформин является наиболее часто используемым препаратом для лечения диабета 2 типа, его не следует применять у пациентов с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) $<30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ из-за повышенного риска лактоацидоза.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) все чаще используются для замедления прогрессирования заболевания почек при диабете. Однако они имеют сниженную гликемическую эффективность со сниженной рСКФ <30 до $45 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, с некоторыми различиями для каждого препарата в зависимости от маркировки, и в этих условиях для достижения целей гликемии могут потребоваться дополнительные препараты. Наш подход, который в значительной степени согласуется с рекомендациями Американской диабетической ассоциации и болезни почек: улучшение глобальных результатов (KDIGO), описан ниже [14,15,25].

Пациентам с 4-й стадией ХБП предлагается агонист рецептора глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), а не какой-либо другой препарат. Агонисты рецепторов GLP-1 дулаглутид, семаглутид и лираглутид обладают защитными свойствами для почек и сердечно - сосудистой системы, а также документально подтвержденной

безопасностью у пациентов с рСКФ $>15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [26–30]. Агонисты рецепторов GLP-1 следует титровать медленно, отслеживая побочные эффекты со стороны желудочно - кишечного тракта, которые могут ускорить обезвоживание и острое повреждение почек (ОПП).

Пациентам с 5-й стадией ХБП, которые не находятся на диализе, мы предлагаем сульфонилмочевину с неактивными метаболитами и относительно более низкий риск гипогликемии (например, глипизид, глимепирид или гликлазид). Репаглинид, линаглиптин или осторожное применение агонистов рецепторов ГПП-1 являются альтернативой производным сульфонилмочевины с неактивными метаболитами. Выбор агента зависит от целей гликемии; риск побочных эффектов, связанных с приемом лекарств (гипогликемия, лактоацидоз); сопутствующие заболевания и предпочтения пациента; и удобство. Пациентов, которые не могут достичь целевого гликемического индекса с помощью пероральных препаратов или агонистов рецептора GLP-1, лечат инсулином. Показания к началу инсулинотерапии и принципы, лежащие в основе инсулинотерапии, такие же для пациентов с недиализной ХБП, как и для общей популяции диабетиков.

Агонисты рецептора ГПП-1 стимулируют глюкозозависимую секрецию инсулина, подавляют уровень глюкагона, задерживают опорожнение желудка и повышают чувство сытости. Опыт применения агонистов ГПП-1 у пациентов со сниженной функцией почек ограничен [31–37], поэтому эти препараты следует применять с осторожностью. Их не следует использовать в сочетании с ингибиторами дипептидилпептидазы 4 (ДПП-4). Лираглутид, дулаглутид и семаглутид (инъекции) продемонстрировали положительное влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-почечной недостаточностью, включая меньшинство пациентов с рСКФ от 15 до $30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ [26–30]. Они не выводятся почками, и снижение дозы при нарушении функции почек не требуется [38]. Их можно использовать на 4 стадии ХБП, но для снижения риска ОПП необходимо



информирование пациентов о признаках и симптомах обезвоживания из-за тошноты или чувства насыщения [38,39]. Дулаглитид не следует применять у пациентов с рСКФ ≤ 15 мл/мин/1,73 м².

Препараты сульфонилмочевины с наименьшим риском гипогликемии (например, глипизид или глимепирид) являются целесообразными препаратами для пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² [31–33, 37, 40]. Глибурид (также известный как глибенкламид) и другие препараты сульфонилмочевины длительного действия, как правило, не рекомендуются пациентам с сахарным диабетом 2 типа из-за риска гипогликемии. Сульфонилмочевины сильно связаны с белками, особенно с альбумином. Таким образом, повышенные уровни лекарственного средства в плазме не могут быть эффективно устранены с помощью гемодиализа. Кроме того, вытеснение этих препаратов из альбумина бета-блокаторами, салицилатами и варфарином может привести к гипогликемии из-за повышения концентрации в плазме свободной сульфонилмочевины. Назначение производных сульфонилмочевины пациентам с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², не находящимся на диализе, требует особого внимания к дозировке и путям выведения [31–34]. Лечение следует начинать с низких доз, которые при необходимости можно повышать.

Глипизид является препаратом короткого действия, который метаболизируется в печени и в основном выводится с мочой в виде неактивных метаболитов. Глимепирид – начальная доза составляет 1 мг/сутки во время завтрака. Глимепирид в основном метаболизируется в печени с выведением по крайней мере одного активного метаболита почками. Его можно использовать в низких дозах у пациентов с ХБП, но его следует избегать у пациентов с терминальной стадией болезни почек из-за риска длительной гипогликемии.

Некоторые клиницисты используют репаглинид (меглитини́д) для пациентов, не находящихся на диализе, поскольку он не выводится почками. Репаглинид действует на рецепторы сульфонилмочевины, увеличивая секрецию инсулина, но его действие намного короче, чем у сульфонилмочевины, и в основном метаболизируется в печени, при

этом менее 10% экскретируется почками [31–34]. У пациентов с рСКФ <40 мл/мин/1,73 м² начинать прием репаглинида следует с 0,5 мг перед самым обильным приемом пищи, а затем при необходимости увеличить до 0,5 мг перед другими приемами пищи. Репаглинид не изучался у пациентов с рСКФ <20 мл/мин/1,73 м².

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что ингибиторы ДПП-4 (например, линаглиптин, ситаглиптин, саксаглиптин) эффективны и относительно безопасны у пациентов с ХБП [32–34,37]. Линаглиптин выводится с мочой лишь в минимальной степени ($<10\%$), и это единственный ингибитор ДПП-4, который не требует корректировки дозы (5 мг один раз в день) при почечной недостаточности [41,42]. Ситаглиптин в значительной степени выводится с мочой, при этом от 70 до 80 процентов пероральной дозы выводится с мочой в неизмененном виде [43]. Если ситаглиптин используется у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², рекомендуется снижение дозы до 25 мг в сутки (обычная доза 100 мг в сутки). Саксаглиптин и его основной активный метаболит выводятся с мочой (общая экскреция с мочой составляет приблизительно 60–75%); суточная доза 2,5 мг является рекомендуемой дозой для пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м². Опыт применения других препаратов этого класса у пациентов с ХБП или ХБП ограничен.

У пациентов, получающих инсулин, начальная доза инсулина может быть ниже, чем обычно используется у пациентов с нормальной функцией почек. ХБП связана со снижением метаболизма инсулина в почках и, в конечном счете, в печени. В результате следующие рекомендации по дозировке были сделаны для дозирования инсулина в этих условиях, если пациент достигает своего целевого уровня гликемии [44–46]: коррекция дозы не требуется, если рСКФ > 50 мл/мин/1,73 м². Доза инсулина должна быть снижена примерно до 75 процентов от исходного уровня, когда рСКФ составляет от 10 до 50 мл/мин/1,73 м². Дозу следует уменьшить на 50%, если рСКФ <10 мл/мин/1,73 м².

Таким образом, баланс между измененной резистентностью к инсулину и клиренсом инсулина по мере прогрессирования почечной дисфункции трудно предсказать



у любого отдельного пациента, поэтому регулирование инсулина часто в значительной степени эмпирическое. Важно тщательно контролировать уровень глюкозы в крови и проводить индивидуальную корректировку дозы инсулинотерапии. Непрерывный мониторинг уровня можно использовать для помощи в планировании коррекции инсулина и снижения риска гипогликемии.

Для большинства пациентов на гемодиализе используется инсулин, а не пероральные препараты. Рекомендации KDIGO предполагают, что инсулин, ингибиторы ДПП-4, тиазолидиндионы, сульфонилмочевинны или ингибиторы альфа-глюкозидазы могут использоваться для контроля гликемии у пациентов, находящихся на гемодиализе [15]. Имеется мало данных, оценивающих использование пероральных препаратов или агонистов рецепторов GLP-1 у пациентов, нуждающихся в диализе [37,47-49]. Принципы инсулинотерапии для диализных пациентов такие же, как и для общей популяции больных сахарным диабетом. Для достижения гликемического контроля можно использовать несколько различных режимов инсулинотерапии. Примеры включают инсулин средней продолжительности действия два раза в день с обычным инсулином, вводимым перед завтраком и перед ужином, или инсулин длительного действия с обычным инсулином, вводимым два или три раза в день перед едой [50,51]. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, начальную дозу инсулина следует уменьшить примерно на 50%, как описано выше для пациентов без диализа с ХБП и рСКФ <10 мл/мин/1,73 м². Дозу следует титровать в сторону увеличения, о чем свидетельствует мониторинг уровня глюкозы в крови. Большинству пациентов потребуется больше инсулина, чем эта начальная доза. Единного подхода к выбору инсулина у пациентов с СД и ХПН не существует [45].

Некоторые предполагают, что следует избегать препаратов инсулина длительного действия, в то время как другие считают, что такие следует использовать агенты. Некоторые клиницисты предпочитают использовать пероральные препараты, а не инсулин, особенно среди пациентов, которые уже на этих агентах и достигли приемлемого гликемического

контроля. Предпочтительными агентами являются глипизид или репаглинид, поскольку они в основном метаболизируются в печени, неактивны или обладают очень слабой активностью. Метаболиты выводятся с мочой, а риск гипогликемии ниже, чем при применении других пероральных средств [52]. Хотя концентрация репаглинида и период полувыведения незначительно увеличиваются у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) снижение дозы не требуется, и этот препарат может быть подходящей терапией для пациентов с тХПН [53]. Ингибиторы ДПП-4 (например, ситаглиптин, линаглиптин, саксаглиптин) являются альтернативным вариантом [54]. Саксаглиптин следует вводить после диализа, так как он удаляется при гемодиализе.

Следующие препараты не рекомендуются для лечения гипергликемии у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². Метформин, который является предпочтительным препаратом для большинства пациентов, не следует использовать у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² из-за повышенного риска лактоацидоза [55]. Обсуждение пороговых значений рСКФ для безопасного применения метформина, а также дозирования метформина при снижении рСКФ от легкой до умеренной степени подробно рассматривается отдельно.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) эмпаглифлозин, канаглифлозин и дапаглифлозин продемонстрировали положительное влияние на сердечно-почечные исходы, особенно при госпитализации по поводу сердечной недостаточности и риска прогрессирования заболевания почек. Однако для лечения гипергликемии ингибиторы SGLT2 не рекомендуются для начала у пациентов с рСКФ <30–45 мл/мин/1,73 м², с некоторыми отличиями для каждого препарата в зависимости от маркировки. Ингибиторы SGLT2 имеют меньшую гликемическую эффективность у пациентов с рСКФ <45 мл/мин/1,73 м², и в этих условиях для достижения целей гликемии может потребоваться дополнительный агент. В условиях снижения рСКФ основной причиной назначения ингибиторов SGLT2 является замедление прогрессирования диабетической болезни



почек; их следует назначать в минимальной дозе.

Другие препараты, которые редко используются у пациентов с недиализной ХБП или ХПН, включают тиазолидиндионы и ингибиторы альфа-глюкозидазы: повышенная ультрафильтрация в течение более длительного периода времени. Использование полимера глюкозы в качестве осмотического агента особенно привлекательно в качестве заменителя растворов глюкозы, в частности у пациентов с диабетом [66]. Следует избегать применения тиазолидиндионов (пиоглитазона) у пациентов с прогрессирующей ХБП, особенно с предшествующей сердечной недостаточностью, учитывая риск развития отеков и сердечной недостаточности.

Тиазолидиндионы повышают чувствительность тканей к инсулину и подавляют выработку глюкозы в печени за счет связывания с гамма-рецептором, активируемым пролиферацией пероксисом (PPAR). Пиоглитазон, единственный оставшийся на рынке препарат этого класса, имеет высокую степень связывания с белками (в первую очередь до альбумина) и почти полностью метаболизируется в печени [31,32,34]. Он имеет три активных метаболита, но накопления исходного препарата и основных метаболитов при ХБП не происходит. Гемодиализ не влияет на фармакокинетику пиоглитазона. Эти агенты связаны с сердечной недостаточностью и отеками, которые могут быть более частыми у пациентов, также получающих инсулин [45]. Механизм образования отека при применении этих агентов, по-видимому, связан со стимуляцией реабсорбции натрия, опосредованной PPAR-gamma, натриевыми каналами почечного эпителия в собирательных трубочках [68]. Ингибиторы альфа-глюкозидазы, такие как акарбоза или миглитол, можно безопасно использовать у пациентов с ХБП 4 или 5 стадии [15, 69]. В целом, однако, они минимально эффективны в снижении гликирования. гемоглобина (A_1C ; среднее снижение от 0,5 до 0,7 процента) и связаны с ограничением побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [31-34]. Эти агенты замедляют всасывание углеводов из желудочно-кишечного тракта и снижают постпрандиальные пики сахара

в крови. В случае акарбозы при ХБП наблюдаются повышенные уровни исходного препарата и метаболитов, но клиническая значимость этого неизвестна. Миглитол усваивается в большей степени, чем акарбоза, и в значительной степени выводится почками с повышенным накоплением у пациентов со сниженной функцией почек. Как и в случае с акарбозой, клиническое значение этого неизвестно.

У некоторых больных сахарным диабетом отмечают персистирующую гипергликемию, тяжелую гипергликемию, диабетический кетоацидоз, частые гипогликемии или чередование эпизодов гипергликемии и гипогликемии. Неадекватная доза инсулина и несоблюдение (диеты или режима инсулинотерапии) являются наиболее распространенными причинами стойкой гипергликемии (определяемой как уровень $A_1C > 9\%$) у пациентов на диализе [70]. Дополнительная проблема заключается в том, что микрососудистые заболевания могут вызывать неравномерное всасывание инсулина из подкожной клетчатки, особенно если пациент не меняет места инъекций [58]. Подход к этим вопросам такой же, как и у пациентов с хронической болезнью почек и без.

Тяжелая гипергликемия с концентрацией глюкозы в сыворотке иногда >1000 мг/дл (55 ммоль/л) может наблюдаться у пациентов, находящихся на диализе. Однако, в отличие от пациентов без терминальной стадии болезни почек, гиповолемия и выраженная гипернатриемия не возникают, поскольку у лиц с анурией отсутствует глюкозурия. Однако у этих пациентов может быть выраженная гиперкалиемия из-за оттока калия из клеток в ответ на гипертонус внеклеточной жидкости, а также гипонатриемия и острое увеличение внутрисосудистого объема [72]. У пациентов с диабетом 1 типа также может развиваться диабетический кетоацидоз. Вместо восполнения жидкости лечение в основном зависит от введения низких доз внутривенного инсулина (обычно начиная с дозы 2 единицы/час) [71]. Как и у всех пациентов с тяжелой гипергликемией и диабетическим кетоацидозом, концентрация глюкозы и калия в сыворотке необходимо внимательно следить. Ингибиторы натрий-глюкозного



котранспортера 2-го типа (SGLT2) связаны с эугликемическим кетоацидозом.

Частая или стойкая гипогликемия у пациентов на диализе часто возникает из-за тяжелого недостаточного диализа, недостаточного потребления калорий или скрытого заболевания, такого как инфекция или злокачественное новообразование. Частая коррекция дозы инсулина и оценка дневников глюкозы крови или использование непрерывного мониторинга глюкозы необходимы в этих условиях, как и обеспечение адекватной диализной дозы. Инсулин и пероральные препараты должны быть прекращены, если это возможно, до тех пор, пока не будет достигнут более стабильный гликемический контроль без гипогликемии.

Чередование гипогликемии и гипергликемии

У больных с ТХПН и СД часто наблюдается гастропарез [58], что усложняет сроки введения инсулина, а также пероральных препаратов, принимаемых в связи с приемом пищи. Исследование опорожнения желудка подтвердит диагноз, который часто можно эффективно лечить метоклопрамидом или бетанехолом [58]. Улучшение гликемического контроля может также улучшить перистальтику желудка. Другие причины нестабильности уровня глюкозы в крови включают неправильное понимание пациентом сроков инъекций инсулина, несоблюдение диетических ограничений и инсулинотерапии, неустойчивые привычки в еде и несвоевременное проведение непрерывного амбулаторного перитонеального диализа. Эти проблемы часто можно исправить с помощью переобучения пациента.

Литература

1. Lo C, Lui M, Ranasinha S, et al. Defining the relationship between average glucose and HbA1c in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 104:84.
2. Little RR, Rohlfing CL, Tennill AL, et al. Measurement of HbA(1C) in patients with chronic renal failure. *Clin Chim Acta* 2013; 418:73.
3. Peacock TP, Shihabi ZK, Bleyer AJ, et al. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A(1c) levels in diabetic subjects on hemodialysis. *Kidney Int* 2008; 73:1062.
4. Freedman BI, Andries L, Shihabi ZK, et al. Glycated albumin and risk of death and hospitalizations in diabetic dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:1635.
5. Freedman BI, Shihabi ZK, Andries L, et al. Relationship between assays of glycemia in diabetic subjects with advanced chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2010; 31:375.
6. Dozio E, Corradi V, Proglia M, et al. Usefulness of glycated albumin as a biomarker for glucose control and prognostic factor in chronic kidney disease patients on dialysis (CKD-G5D). *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 140:9.
7. Konya J, Ng JM, Cox H, et al. Use of complementary markers in assessing glycaemic control in people with diabetic kidney disease undergoing iron or erythropoietin treatment. *Diabet Med* 2013;30:1250.
8. Chen CW, Drechsler C, Suntharalingam P, et al. High Glycated Albumin and Mortality in Persons with Diabetes Mellitus on Hemodialysis. *Clin Chem* 2017; 63:477.
9. Selvin E, Rawlings AM, Grams M, et al. Fructosamine and glycated albumin for risk stratification and prediction of incident diabetes and microvascular complications: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2:279.
10. Nathan DM, McGee P, Steffes MW, et al. Relationship of glycated albumin to blood glucose and HbA1c values and to retinopathy, nephropathy, and cardiovascular outcomes in the DCCT/EDIC study. *Diabetes* 2014; 63:282.
11. Joubert M, Fourmy C, Henri P, et al. Effectiveness of continuous glucose monitoring in dialysis patients with diabetes: the DIALYDIAB pilot study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 107:348.
12. Sloand JA. Dialysis patient safety: safeguards to prevent iatrogenic hypoglycemia in patients receiving icodextrin. *Am J Kidney Dis* 2012; 60:514.
13. <http://www.pharmacypracticenews.com/download/BGSystems.pdf> (Accessed on May 28, 2015).
14. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, et al. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment. *Kidney Int* 2020; 98:839.
15. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2020/10/KDIGO-2020-Diabetes-in-CKD-GL.pdf> (Accessed on November 20, 2020).
16. Tzamaloukas AH, Murata GH, Zager PG, et al. The relationship between glycemic control and morbidity and mortality for diabetics on dialysis. *ASAIO J* 1993; 39:880.
17. McMurray SD, Johnson G, Davis S, McDougall K. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:566.
18. Oomichi T, Emoto M, Tabata T, et al. Impact of glycemic control on survival of diabetic patients on chronic regular hemodialysis: a 7-year observational study. *Diabetes Care* 2006; 29:1496.