Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;
eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Nephrology School

Translation: **I. Dudar, O. Loboda, V. Savchuk**

doi: 10.31450/ukrjnd.4(68).2020.09

KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease Summary of recommendation statements and practice points translated into Ukrainian

SI «Institute of Nephrology of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Citation:

Reziume osnovnykh polozhen rekomendatsii «KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease». Per z anhl Dudar I.O., Loboda O.M., Savchuk V.M. Ukr. zhurn nefr dial . 2020;4(68):59-66. doi: 10.31450/ukrjnd.4(68).2020.09.

Article history:

Received October 22, 2020

*Received in revised form
November 16, 2020*

Accepted November 17, 2020

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

© Dudar I., Loboda O., Savchuk V., 2020. All rights reserved.

Correspondence should be addressed to Iryna Dudar: irina_d@ukr.net

© Дудар І.О., Лобода О.М., Савчук В.М., 2020

УДК: 616.61-036.12:616.379-008.64]-085

Резюме основних положень рекомендацій «KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease»

Переклад: Дудар І.О., Лобода О.М., Савчук В.М.

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»

Глава 1. Комплексна допомога хворим на цукровий діабет (ЦД) та хронічну хворобу нирок (ХХН)

1.1. Комплексне лікування ЦД та ХХН

Практична порада 1.1.1: Пацієнти з ЦД та ХХН повинні лікуватися за допомогою комплексної стратегії, спрямованої на зменшення ризиків прогресування захворювання нирок та серцево-судинних захворювань (рис. 1)

Рис. 1. Управління нирковими та кардіоваскулярними факторами ризику.

Глікемічний контроль базується на інсулінотерапії при цукровому діабеті 1 типу та комбінації метформіну та інгібіторів SGLT2 при цукровому діабеті 2 типу, коли рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$. Інгібітори SGLT2 рекомендуються пацієнтам із діабетом 2 типу та хронічною хворобою нирок (ХХН). Інгібітори РАС рекомендуються пацієнтам з альбумінурією та гіпертензією. Аспірин зазвичай слід використовувати усе життя для вторинної профілактики у осіб з встановленими серцево-судинними захворюваннями, та може використовуватися для первинної профілактики у осіб з високим ризиком, при застосуванні подвійної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів після гострого коронарного синдрому або черезшкірного коронарного втручання. РАС, ренін-ангіотензинова система; SGLT2, натрій-глюкозний котранспортер 2-го типу.

Дудар Ірина Олексіївна
irina_d@ukr.net

1.2. Блокада ренін-ангіотензинової системи (РАС)

Рекомендація 1.2.1:

Ми рекомендуємо розпочинати лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатором рецепторів ангіотензину II (БРА) у пацієнтів із ЦД, гіпертензією та альбумінурією. Дозу препаратів слід титрувати до максимальної переносимої, яка знаходиться у межах схваленого діапазону (1В).

Практична порада 1.2.1: Для пацієнтів з ЦД, альбумінурією та нормальним артеріальним тиском може бути розглянуто лікування іАПФ або БРА.

Практична порада 1.2.2: Контролюйте зміни артеріального тиску, креатиніну та калію в сироватці крові впродовж 2–4 тижнів від початку прийому або збільшення дози іАПФ або БРА (рис. 2).

Практична порада 1.2.3: Продовжуйте терапію іАПФ або БРА, якщо рівень сироваткового креатиніну не зростає більш ніж на 30% впродовж 4 тижнів після початку лікування або збільшення дози (рис. 2).

Практична порада 1.2.4: Проконсультуйте щодо контрацепції жінок, які отримують терапію іАПФ або БРА, та припиніть застосування цих препаратів у жінок, які планують вагітність або завагітніли.

Практична порада 1.2.5: Гіперкаліємію, пов'язану із застосуванням іАПФ або БРА, часто можна скорегувати за допомогою заходів зі зниження рівня калію в сироватці крові, а не зменшення дози або негайного припинення іАПФ або БРА (рис. 2).

Практична порада 1.2.6: Зменшіть дозу або припиніть терапію іАПФ або БРА на тлі симптоматичної гіпотензії, або неконтрольованої гіперкаліємії (яка залишається незважаючи на дії, описані в Практичній пораді 1.2.5), або для зменшення уремічних симптомів під час лікування ниркової недостатності (розрахункова швидкість клубочкової фільтрації [рШКФ] < 15 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$).

Практична порада 1.2.7: Використовуйте лише один засіб для блокування РАС. Поєднання іАПФ з БРА або поєднання іАПФ або БРА з прямим інгібітором реніну потенційно шкідливе.

Рис. 2. Моніторинг рівнів креатиніну та калію в сироватці крові під час лікування іАПФ або БРА – корекція дози та моніторинг побічних ефектів.

іАПФ, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ГПН, гостре пошкодження нирок; БРА, блокатор рецепторів ангіотензину II; НПЗЗ, нестероїдний протизапальний засіб.

Практична порада 1.2.8: Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів ефективні для лікування рефрактерної гіпертензії, але можуть спричинити гіперкаліємію або зворотне зниження клубочкової фільтрації, особливо у пацієнтів з низькою рШКФ.

1.3. Припинення куріння

Рекомендація 1.3.1:

Ми рекомендуємо радити пацієнтам з ЦД і ХХН, які вживають тютюн, відмовитися від тютюнових виробів (1D).

Практична порада 1.3.1: Лікарі повинні консультувати пацієнтів з ЦД і ХХН щодо зменшення впливу пасивного куріння.

Глава 2. Глікемічний моніторинг та цільові показники у хворих на ЦД та ХХН

2.1. Моніторинг глікемії

Рекомендація 2.1.1

Ми рекомендуємо використовувати глікозильований гемоглобін A1c (HbA1c) для моніторингу контролю рівня глікемії у пацієнтів із ЦД та ХХН (1C).

Практична порада 2.1.1: Моніторинг довгострокового контролю рівня глікемії за допомогою HbA1c двічі на рік є доцільним для пацієнтів із ЦД. HbA1c можна вимірювати частіше, зокрема 4 рази

на рік, якщо цільові значення глікемії не досягнуті, або після зміни гіпоглікемічної терапії.

Практична порада 2.1.2: Правильність та точність вимірювання HbA1c знижується при ХХН 4-5 ст., особливо у діалітичних пацієнтів, у яких вимірювання HbA1c має низьку надійність.

Практична порада 2.1.3: Індикатор контролю рівня глюкози (glucose management indicator, GMI), отриманий на основі даних безперервного моніторингу глюкози (continuous glucose monitoring, CGM), може використовуватися для оцінки глікемії у осіб, у яких HbA1c не відповідає безпосередньо виміряним рівням глюкози в крові або клінічним симптомам.

Практична порада 2.1.4: Щоденний глікемічний моніторинг за допомогою CGM або самоконтроль рівня глюкози в крові (self-monitoring of blood glucose, SMBG) може допомогти попередити гіпоглікемію і поліпшити глікемічний контроль за умови використання антигіперглікемічної терапії, яка пов'язана з ризиком гіпоглікемії.

Практична порада 2.1.5: Для пацієнтів із ЦД 2 типу та ХХН, які вважають за краще не проводити щоденний глікемічний моніторинг за допомогою CGM або SMBG, слід віддавати перевагу антигіперглікемічним засобам з більш низьким ризиком гіпоглікемії, а також їх слід вводити в дозах, відповідних до рівня рШКФ.

Практична порада 2.1.6: Пристрої CGM швидко розвиваються та мають велику кількість функцій (наприклад, CGM в режимі реального часу і з періодичним скануванням). Нові пристрої CGM можуть мати переваги для певних груп пацієнтів в залежності від їх прагнень, цілей і вподобань.

2.2. Цільові значення глікемії

Рекомендація 2.2.1:

Ми рекомендуємо індивідуальний цільовий рівень HbA1c в діапазоні від <6,5% до <8,0% у пацієнтів із ЦД і ХХН, які не отримують діаліз (рис. 3) (1C).

Рис. 3. Фактори, за якими визначають індивідуальні цілі HbA1c.

Практична порада 2.2.1: Безпечному досягненню нижчих цільових показників HbA1c (наприклад, <6,5% або <7,0%) може сприяти безперервний моніторинг глюкози (continuous glucose monitoring, CGM) або самоконтроль рівня глюкози в крові (self-monitoring of blood glucose, SMBG), а також підбір антигіперглікемічних засобів, які не асоціюються з розвитком гіпоглікемії.

Практична порада 2.2.2: Показники CGM, такі як час, коли рівні глікемії у межах цільових значень, та час (тривалість) гіпоглікемії, можуть розглядатися у якості цільових показників контролю глікемії, як альтернатива HbA1c у деяких пацієнтів.

Глава 3. Зміни способу життя у хворих на ЦД та ХХН

3.1. Харчування

Практична порада 3.1.1: Пацієнти з ЦД та ХХН повинні дотримуватися індивідуальної дієти з високим вмістом овочів, фруктів, цільних зерен, клітковини, бобових, рослинних білків, ненасичених жирів та горіхів; та зниженим вмістом оброблених м'ясних продуктів, рафінованих вуглеводів та солодких напоїв.

Рекомендація 3.1.1:

Ми пропонуємо підтримувати споживання білка на рівні 0,8 г білка/кг(вага)/добу у пацієнтів із ЦД та ХХН, які не лікуються діалізом (2C).

Практична порада 3.1.2: Пацієнти, які лікуються гемодіалізом, та особливо перитонеальним діалізом, повинні вживати від 1,0 до 1,2 г білка/кг (вага)/добу.

Рекомендація 3.1.2:

Ми рекомендуємо, щоб споживання натрію становило <2 г натрію на день (або <90 ммоль натрію на день, або <5 г хлориду натрію на день) у пацієнтів із ЦД та ХХН (2C).

Практична порада 3.1.3: Спільне прийняття рішень має бути основою орієнтованого на пацієнтів управління харчуванням у хворих на ЦД та ХХН.

Практична порада 3.1.4: Акредитовані постачальники продуктів харчування, зареєстровані дієтологи та педагоги з діабету, працівники громадських служб охорони здоров'я, радники та інші медичні працівники повинні брати участь у мультидисциплінарній дієтичній допомозі хворим на ЦД та ХХН.

Практична порада 3.1.5: Постачальники медичних послуг повинні враховувати культурні відмінності, непереносимість їжі, відмінності в харчових ресурсах, навички приготування їжі, супутні захворювання та вартість, рекомендуючи варіанти дієти пацієнтам та їхнім родинам.

3.2. Фізична активність

Рекомендація 3.2.1:

Ми рекомендуємо радити пацієнтам із ЦД та ХХН здійснювати фізичну активність середньої інтенсивності сукупною тривалістю не менше 150 хвилин на тиждень або до рівня, сумісного з їх серцево-судинною та фізичною толерантністю (1D).

Практична порада 3.2.1: Рекомендації щодо фізичної активності повинні враховувати вік, етнічне походження, наявність інших супутніх захворювань та доступ до ресурсів.

Практична порада 3.2.2: Пацієнтам слід рекомендувати уникати сидячого способу життя.

Практична порада 3.2.3: Для пацієнтів із підвищеним ризиком втрати свідомості та падінь медичні працівники повинні надавати поради щодо інтенсивності фізичної активності (низької, помірної або високої) та типу вправ (аеробні проти силових або обидва типи вправ).

Практична порада 3.2.4: Лікарі повинні розглянути можливість консультування/заохочення пацієнтів із ожирінням, ЦД та ХХН щодо схуднення, особливо пацієнтів із $\text{pШКФ} \geq 30$ мл/хв на 1.73 м^2 .

Глава 4. Антигіперглікемічна терапія у пацієнтів з ЦД 2 типу та ХХН.

Практична порада 4.1: Управління глікемією для пацієнтів з ЦД 2 типу та ХХН має включати терапію способу життя, лікування метформіном та інгібітором натрій-глюкозного котранспортера 2 типу (SGLT2) у якості терапії першої лінії та додаткову медикаментозну терапію, необхідну для контролю глікемії (рис. 4)

Практична порада 4.2: Більшість пацієнтів з ЦД2 типу, ХХН з рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ отримають користь від лікування метформіном та інгібітором SGLT2.

Практична порада 4.3: Вподобання пацієнтів, супутні захворювання, рШКФ і вартість повинні визначати вибір додаткових препаратів для лікування гікемії, коли це необхідно, при цьому зазвичай краще застосовувати агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АР ГПП-1) (рисунк 5).

4.1. Метформін

Рекомендація 4.1.1:

Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН та рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м² за допомогою метформіну (1В).

Рис. 4. Алгоритм підбору антигіперглікемічних препаратів для пацієнтів із ЦД2 та ХХН.

Значок нирки вказує на розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ; мл/хв на 1,73 м²); значок апарату для діалізу вказує на діаліз. ХХН, хронічна хвороба нирок нирок; ДПП-4, дипептидилпептидаза-4; ГПП-1, глюкогаionoподібний пептид-1; SGLT2, натрій-глюкозний котранспортер 2-го типу.

Рис. 5. Характеристики пацієнта з ЦД2 та ХХН, які впливають на вибір антигіперглікемічних препаратів, що знижують рівень глюкози (крім SGLT2i та метформіну).

iАГ, інгібітор альфа-глюкозидази; АКВХ, атеросклеротичні кардіо-васкулярні хвороби ; ХХН, хронічна хвороба нирок; іДПП-4, інгібітор дипептидилпептидази-4; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1, агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1.

Практична порада 4.1.1: Лікуйте реципієнтів з трансплантованою ниркою та ЦД 2 типу та рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м² метформіном відповідно до рекомендацій для пацієнтів з ЦД 2 типу та ХХН.

Практична порада 4.1.2: Моніторинг рШКФ у пацієнтів, які лікуються метформіном. Збільште

частоту моніторингу, коли рШКФ становить <60 мл/хв на 1,73 м² (рис. 6).

Практична порада 4.1.3: Відкоригуйте дозу метформіну, коли рШКФ становить <45 мл/хв на 1,73 м², а для деяких пацієнтів, коли рШКФ становить 45–59 мл/хв на 1,73 м² (рис. 6).

Практична порада 4.1.4: Контролюйте пацієнтів на предмет дефіциту вітаміну В₁₂, коли вони лікуються метформіном більше 4 років.

4.2. Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу (SGLT2)

Рекомендація 4.2.1:

Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН та рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м² за допомогою інгібіторів SGLT2 (1A).

Практична порада 4.2.1: Інгібітор SGLT2 може бути доданий до інших антигіперглікемічних препаратів у пацієнтів, чиї глікемічні цільові значення в даний час не досягнуті або які досягають глікемічних цільових значень, але можуть безпечно досягти нижчих цільових значень (рис. 7).

Практична порада 4.2.2: У пацієнтів, у яких додаткове зниження рівня глюкози може збільшити ризик гіпоглікемії (наприклад, у тих, хто лікується інсуліном або препаратами сульфонілсечовини та в даний час досяг цільових показників глікемії), може знадобитися припинити або зменшити дозу антигіперглікемічного препарату, відмінного від метформіну. Для можливості призначення інгібітору SGLT2.

Рис. 6. Запропонований підхід у дозуванні метформіну на основі рівня функції нирок. рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (у мл/хв на 1,73 м²); ШК, шлунково-кишковий.

Рис. 7. Алгоритм початку терапії інгібіторами SGLT2 у пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН та рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м², які вже лікуються антигіперглікемічними препаратами.

Практична порада 4.2.3: При виборі інгібітору SGLT2 слід надавати пріоритет препаратам з документально підтвердженою перевагою для нирок або серцево-судинної системи і брати до уваги рШКФ.

Практична порада 4.2.4: Доцільно утриматися від прийому інгібітору SGLT2 під час тривалого голодування, хірургічних втручань або критичних станів (коли пацієнти можуть мати більший ризик розвитку кетозу).

Практична порада 4.2.5: Якщо у пацієнта існує ризик розвитку гіповолемії, розгляньте можливість зменшення дози тiazидних або петльових діуретиків перед початком лікування інгібітором SGLT2, проконсультуйте пацієнтів щодо симптомів гіповолемії і низького кров'яного тиску, а також проконтролюйте волюмічний статус після початку прийому препарату.

Практична порада 4.2.6: Із початком лікування інгібітором SGLT2 може статися зворотне зниження показника рШКФ і, як правило, це не є показанням для припинення терапії.

Практична порада 4.2.7: Після початку застосування інгібітору SGLT2 доцільно продовжувати його прийом навіть якщо рШКФ знижується нижче 30 мл/хв на 1,73 м², якщо тільки немає непереносимості препарату або не розпочато ниркової замісної терапії.

Практична порада 4.2.8: Інгібітори SGLT2 недостатньо вивчені у реципієнтів ниркового трансплантата, які можуть отримати користь від лікування інгібіторами SGLT2, але мають імуносупресію та потенційно схильні до підвищеного ризику розвитку інфекцій; тому рекомендація застосовувати інгібітори SGLT2 не поширюється на реципієнтів ниркового трансплантата (див. Рекомендацію 4.2.1).

4.3. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (АР ГПП-1)

Рекомендація 4.3.1:

Пацієнтам із ЦД 2 типу та ХХН, які не досягли індивідуалізованих цільових показників глікемії, незважаючи на використання метформіну та інгібітору SGLT2, або які не можуть використовувати ці ліки, ми рекомендуємо використовувати АР ГПП-1 тривалої дії (1В).

Практична порада 4.3.1: При виборі АР ГПП-1 слід віддавати пріоритет препаратам з документально підтвердженими перевагами для серцево-судинної системи.

Практична порада 4.3.2: Щоб мінімізувати побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, почніть з низької дози РА ГПП-1 і поступово збільшуйте її (Рис. 8).

АР ГПП-1	Доза	Корекція доз за наявності ХХН
Дулаглутид	0,75 мг та 1,5 мг шотпжня	Використовуйте прп рШКФ >15 мл/хв на 1,73 м ² Корекція доз не потрібна
Ексенатид	10 мкг двічі на день	Використовуйте прп КК >30 мл/хв
Ексенатид пролонгованої дії	2 мг шотпжня	Використовуйте прп КК >30 мл/хв
Ліраглутид	0.6 мг, 1,2 мг. та 1,8 мг щоденно	Корекція доз не потрібна Обмежені дані щодо застосування прп важкій ХХН
Ліксисенатид	10 мкг та 20 мкг щоденно	Корекція доз не потрібна Обмежені дані щодо застосування прп важкій ХХН
Семаглутид (ін'єкційний)	0,5 мг та 1 мг шотпжня	Корекція доз не потрібна Обмежені дані щодо застосування прп важкій ХХН
Семаглутид (нероральний)	3 мг, 7 мг. або 14 мг щоденно	Корекція доз не потрібна Обмежені дані щодо застосування прп важкій ХХН

Рис. 8. Дозування доступних АР ГПП-1 та корекція дози при ХХН. ХХН, хронічна хвороба нирок; КК, кліренс креатиніну; рШКФ, розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1, агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1

Практична порада 4.3.3: АР ГПП-1 не слід застосовувати у комбінації з інгібіторами дипептидилпептидази-4 (ДПП-4).

Практична порада 4.3.4: Ризик гіпоглікемії при окремому застосуванні АР ГПП-1, як правило, низький, але ризик підвищується, коли АР ГПП-1 застосовуються одночасно з іншими лікарськими засобами, такими як препарати сульфонілсечовини або інсулін. Можливо, дози препаратів сульфонілсечовини та/або інсуліну потрібно буде зменшити.

Глава 5. Підходи до ведення пацієнтів з ЦД та ХХН

5.1. Освітні програми для самоконтролю

Рекомендація 4.1.1:

Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН та рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м² за допомогою метформіну (1В).

Основними завданнями є —
Удосконалити знання, погляди та навички, пов'язані з діабетом
Покращити самоконтроль та самомотивацію
Заохочувати прийняття та підтримку здорового способу життя
Покращити судинні фактори ризику
Збільшити участь у лікуванні, моніторингу* глюкози та програмах скринінгу ускладнень
Зменшити ризик для попередження (або кращого лікування) ускладнень, пов'язаних з діабетом
Поліпшити емоційне і психічне самопочуття, задоволеність лікуванням, та якість життя

Рис. 9. Основні завдання ефективних навчальних програм з самоконтролю діабету. Відтворено з The Lancet Diabetes & Endocrinology, Volume 6, Chatterjee S, Davies MJ, Heller S, et al. Diabetes structured self-management education programmes: a narrative review and current innovations, 130–142.

Практична порада 5.1.1: Системи охорони здоров'я повинні розглянути можливість впровадження структурованої програми самоконтролю для хворих на ЦД та ХХН з урахуванням місцевої ситуації, культури та наявності ресурсів.

5.2. Інтегрована командна допомога

Рекомендація 4.1.1:

Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів з ЦД 2 типу, ХХН та рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ за допомогою метформіну (1В).

Практична порада 5.2.1: Інтегрований командний догляд за підтримки осіб, які приймають рішення, повинен надаватися лікарями та не-лікарським персоналом (наприклад, навчені медсестри та дієтологи, фармацевти, фельдшери, працівники громади та однолітки) зі знанням про ХХН (рисунком 10).

Рис. 10. Інтегрована командна допомога, яку надають лікарі та не-лікарський персонал за підтримки осіб, які приймають рішення. АТ, артеріальний тиск; АР ГПП-1, агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1; іРАС, інгібітор ренін-ангіотензинової системи; іSGLT2, інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу.

Література (References):

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020 Oct;98(4S):S1–S115. doi: 10.1016/j.kint.2020.06.019.