

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.9.4.2020.218237>

KDIGO 2020 Керівництво з клінічної практики
для лікування діабету при хронічній хворобі нирок

Короткий виклад рекомендацій і практичних пунктів

KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes
Management in Chronic Kidney Disease

Summary of recommendation statements and practice points

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(4S): S1-S115.

For citation: *Pochki. 2020;9(4):221-233. doi: 10.22141/2307-1257.9.4.2020.218237*

Розділ 1. Комплексна допомога хворим
на цукровий діабет і ХХН

1.1. Практика комплексного лікування діабету
та ХХН

Практичний пункт 1.1.1. Пацієнтів з діабетом і хронічною хворобою нирок (ХХН) слід лікувати за допомогою комплексної стратегії зменшення ризиків прогресування захворювання нирок і серцево-судинних захворювань (рис. 2).

1.2. Блокада ренін-ангіотензинової системи (РАС)

Рекомендація 1.2.1. Ми рекомендуємо розпочати лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатором рецепторів ангіотензину II (БРА) пацієнтів з діабетом, гіпертензією та альбумінурією і титрувати ці ліки до найвищої затвердженої дози, яка переноситься (1B).

Chapter 1: Comprehensive care
in patients with diabetes and CKD

1.1 Comprehensive diabetes and CKD
management Practice

Practice Point 1.1.1: Patients with diabetes and chronic kidney disease (CKD) should be treated with a comprehensive strategy to reduce risks of kidney disease progression and cardiovascular disease (Figure 2).

1.2 Renin-angiotensin system (RAS) blockade

Recommendation 1.2.1: We recommend that treatment with an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) or an angiotensin II receptor blocker (ARB) be initiated in patients with diabetes, hypertension, and albuminuria, and that these medications be titrated to the highest approved dose that is tolerated (1B).

Коефіцієнти перерахунку умовних одиниць в одиниці СІ

	Умовна одиниця	Коефіцієнт перерахунку	Одиниця СІ
Креатинін	мг/дл	88,4	ммоль/л
Глюкоза	мг/дл	0,0555	ммоль/л

Примітка: умовна одиниця × коефіцієнт перерахунку = одиниця СІ.

Conversion factors of conventional units to SI units

	Conventional unit	Conversion factor	SI Unit
Creatinine	mg/dl	88.4	mmol/l
Glucose	mg/dl	0.0555	mmol/l

Note: conventional unit × conversion factor = SI unit.

Практичний пункт 1.2.1. Для пацієнтів з діабетом, альбумінурією і нормальним артеріальним тиском може бути розглянуто лікування іАПФ або БРА.

Практичний пункт 1.2.2. Контролюйте зміни артеріального тиску, креатиніну та калію в сироватці крові протягом 2–4 тижнів після початку або збільшення дози іАПФ або БРА (рис. 4).

Практичний пункт 1.2.3. Продовжуйте терапію іАПФ або БРА, якщо рівень креатиніну в сироватці крові не зростає більше ніж на 30 % протягом 4 тижнів після початку лікування або збільшення дози (рис. 4).

Практичний пункт 1.2.4. Рекомендуйте контрацепцію жінкам, які отримують терапію іАПФ або БРА, і припиніть застосування цих препаратів у жінок, які планують вагітність або завагітніли.

Практичний пункт 1.2.5. Гіперкаліємія, пов’язана з використанням іАПФ або БРА, часто може бути усунута заходами щодо зниження рівня калію в сироватці крові, а не зменшенням дози або негайним припиненням іАПФ або БРА (рис. 4).

Практичний пункт 1.2.6. Знижуйте дозу або припиняйте терапію іАПФ або БРА на тлі симптоматичної гіпотензії або неконтрольованої гіперкаліємії, (що зберігається) незважаючи на медичне лікування, описане в практичному пункті 1.2.5, або для зменшення симптомів уремії під час лікування ниркової недостатності (рШКФ < 15 мл/хв/1,73 м²).

Практичний пункт 1.2.7. Використовуйте лише один препарат одночасно для блокування РАС. Поєднання іАПФ з БРА або поєднання іАПФ або БРА з прямим інгібітором реніну потенційно шкідливе.

Практичний пункт 1.2.8. Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів ефективні для лікування рефрактерної гіпертензії, але можуть спричинити гіперкаліємію або оборотне зниження клубочкової фільтрації, особливо серед пацієнтів із низьким рівнем рШКФ.

Practice Point 1.2.1: For patients with diabetes, albuminuria, and normal blood pressure, treatment with an ACEi or ARB may be considered.

Practice Point 1.2.2: Monitor for changes in blood pressure, serum creatinine, and serum potassium within 2–4 weeks of initiation or increase in the dose of an ACEi or ARB (Figure 4).

Practice Point 1.2.3: Continue ACEi or ARB therapy unless serum creatinine rises by more than 30 % within 4 weeks following initiation of treatment or an increase in dose (Figure 4).

Practice Point 1.2.4: Advise contraception in women who are receiving ACEi or ARB therapy and discontinue these agents in women who are considering pregnancy or who become pregnant.

Practice Point 1.2.5: Hyperkalemia associated with the use of an ACEi or ARB can often be managed by measures to reduce serum potassium levels rather than decreasing the dose or stopping the ACEi or ARB immediately (Figure 4).

Practice Point 1.2.6: Reduce the dose or discontinue ACEi or ARB therapy in the setting of either symptomatic hypotension or uncontrolled hyperkalemia despite the medical treatment outlined in Practice Point 1.2.5, or to reduce uremic symptoms while treating kidney failure (estimated glomerular filtration rate [eGFR] < 15 ml/min per 1.73 m²).

Practice Point 1.2.7: Use only one agent at a time to block the RAS. The combination of an ACEi with an ARB, or the combination of an ACEi or ARB with a direct renin inhibitor, is potentially harmful.

Practice Point 1.2.8: Mineralocorticoid receptor antagonists are effective for the management of refractory hypertension but may cause hyperkalemia or a reversible decline in glomerular filtration, particularly among patients with a low eGFR.

Категорії альбумінурії при ХХН

Категорія	ШВА	САК (приблизний еквівалент)		Рівень
	(мг/24 ч)	(мг/ммоль)	(мг/г)	
A1	< 30	< 3	< 30	Від нормального до помірно підвищеного
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищений ^a
A3	> 300	> 30	> 300	Різно підвищений ^b

САК — співвідношення альбуміну/креатиніну; **ШВА** — швидкість виведення альбуміну; ^a — відносно рівня в молодих дорослих; ^b — у тому числі при нефротичному синдромі (ШВА зазвичай > 2200 мг/24 год [САК > 2200 мг/г; > 220 мг/ммоль]).

Albuminuria categories in CKD

Category	AER	ACR (approximate) equivalent		Terms
	(mg/24 h)	(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal to mildly increased
A2	30–300	3–30	30–300	Moderately increased ^a
A3	> 300	> 30	> 300	Severely increased ^b

ACR, albumin-creatinine ratio; **AER**, albumin excretion rate; **CKD**, chronic kidney disease.

^aRelative to young-adult level.

^bIncluding nephrotic syndrome (AER usually > 2200 mg/24 h [ACR > 2200 mg/g; > 220 mg/mmol]).

1.3. Відмова від куріння

Рекомендація 1.3.1. Ми рекомендуємо пропонувати хворим на цукровий діабет і ХХН, які вживають тютюн, відмовитись від вживання тютюнових виробів (1D).

Практичний пункт 1.3.1. Лікарі повинні консультувати пацієнтів із діабетом і ХХН щодо зменшення пасивного паління.

Розділ 2. Моніторинг глікемії і цільові показники в пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН

2.1. Контроль глікемії

Рекомендація 2.1.1. Ми рекомендуємо використовувати гемоглобін A1c (HbA1c) для моніторингу глікемічного контролю в пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН (1C).

Практичний пункт 2.1.1. Моніторинг довгострокового глікемічного контролю за HbA1c двічі на рік доцільний для

1.3 Smoking cessation

Recommendation 1.3.1: We recommend advising patients with diabetes and CKD who use tobacco to quit using tobacco products (1D).

Practice Point 1.3.1: Physicians should counsel patients with diabetes and CKD to reduce secondhand smoke exposure.

Chapter 2: Glycemic monitoring and targets in patients with diabetes and CKD

2.1 Glycemic monitoring

Recommendation 2.1.1: We recommend using hemoglobin A1c (HbA1c) to monitor glycemic control in patients with diabetes and CKD (1C).

Practice Point 2.1.1: Monitoring long-term glycemic control by HbA1c twice per year is reasonable for pa-

Прогноз перебігу ХХН за ШКФ і рівнем альбумінурії

Прогноз перебігу ХХН за ШКФ і рівнем альбумінурії: KDIGO 2012				Категорії персистуючої альбумінурії		
				Характеристика і рівень		
				A1	A2	A3
				Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Різко підвищена
				< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м²) Характеристика і рівень	G1	Нормальна або висока	> 90			
	G2	Незначно знижена	60–89			
	G3a	Незначно або помірно знижена	45–59			
	G3b	Помірно або сильно знижена	30–44			
	G4	Сильно знижена	15–29			
	G5	Ниркова недостатність	< 15			

Зелений — низький ризик (за відсутності інших маркерів ушкодження нирок або ХХН); жовтий — помірно підвищений ризик; помаранчевий — високий ризик; червоний — дуже високий ризик.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
GFR categories (ml/min per 1.73 m²) Description and range	G1	Normal or high	> 90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	< 15			

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

пацієнтів із цукровим діабетом. HbA1c може вимірюватися до 4 разів на рік, якщо мета глікемії не досягнута, або після зміни антигіперглікемічної терапії.

Практичний пункт 2.1.2. Ретельність і точність вимірювання HbA1c знижується при прогресуючій ХХН (4–5), особливо серед пацієнтів, які отримують лікування діалізом, у яких вимірювання HbA1c мають низьку надійність.

Практичний пункт 2.1.3. Показник контролю глікемії (ПКГ), отриманий на основі даних безперервного моніторингу глюкози (БМГ), може бути використаний для індексації глікемії в осіб, у яких HbA1c не відповідає безпосередньо виміряним рівням глюкози в крові або клінічним симптомам.

Практичний пункт 2.1.4. Щоденний моніторинг глікемії за допомогою БМГ або самоконтролю рівня глюкози в крові (СКРГ) може допомогти запобігти гіпоглікемії і покращити глікемічний контроль при використанні антигіперглікемічної терапії, що загрожує розвитком гіпоглікемії.

Практичний пункт 2.1.5. Для пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу і ХХН, які вирішили не проводити щоденний моніторинг глікемії за допомогою БМГ або СКРГ, кращими є гіпоглікемічні препарати, з якими пов'язаний більш низький ризик гіпоглікемії, і їх слід призначати в дозах, що відповідають рівню рШКФ.

tients with diabetes. HbA1c may be measured as often as 4 times per year if the glycemic target is not met or after a change in antihyperglycemic therapy.

Practice Point 2.1.2: Accuracy and precision of HbA1c measurement declines with advanced CKD (G4–G5), particularly among patients treated by dialysis, in whom HbA1c measurements have low reliability.

Practice Point 2.1.3: A glucose management indicator (GMI) derived from continuous glucose monitoring (CGM) data can be used to index glycemia for individuals in whom HbA1c is not concordant with directly measured blood glucose levels or clinical symptoms.

Practice Point 2.1.4: Daily glycemic monitoring with CGM or self-monitoring of blood glucose (SMBG) may help prevent hypoglycemia and improve glycemic control when antihyperglycemic therapies associated with risk of hypoglycemia are used.

Practice Point 2.1.5: For patients with type 2 diabetes (T2D) and CKD who choose not to do daily glycemic monitoring by CGM or SMBG, antihyperglycemic agents that pose a lower risk of hypoglycemia are preferred and should be administered in doses that are appropriate for the level of eGFR.

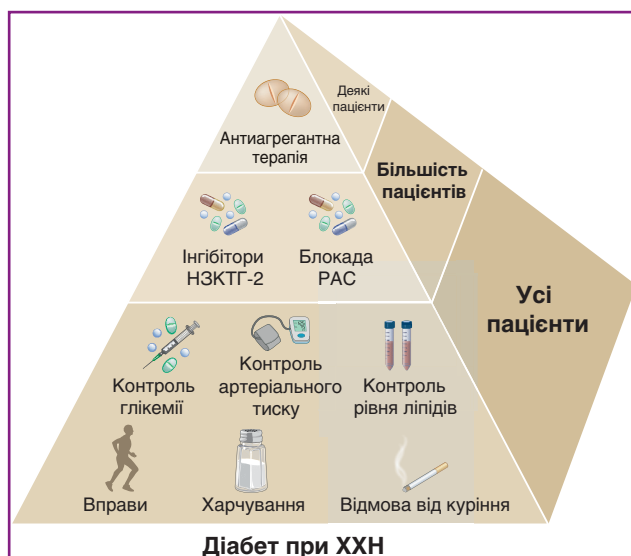


Рисунок 2. Контроль нирково-серцевих факторів ризику. Контроль глікемії базується на використанні інсуліну при діабеті 1-го типу та комбінації метформіну та інгібіторів НЗКТГ-2 (інЗКТГ-2) при цукровому діабеті 2-го типу, коли рШКФ становить ≥ 30 мл/хв/1,73 м². ІНЗКТГ-2 рекомендують пацієнтам із діабетом 2-го типу та хронічною хворобою нирок. Інгібування ренін-ангіотензинової системи рекомендується пацієнтам з альбумінурією і гіпертензією. Як правило, аспірин слід застосовувати протягом усього життя для вторинної профілактики в тих, у кого діагностовано серцево-судинні захворювання, і його можна розглядати як засіб первинної профілактики в осіб із високим ризиком, при подвійній антиагрегантній терапії, що застосовується в пацієнтів після гострого коронарного синдрому або черезшкірного коронарного втручання. РАС — ренін-ангіотензинова система; НЗКТГ-2 — натрій-залежний котранспортер глюкози 2

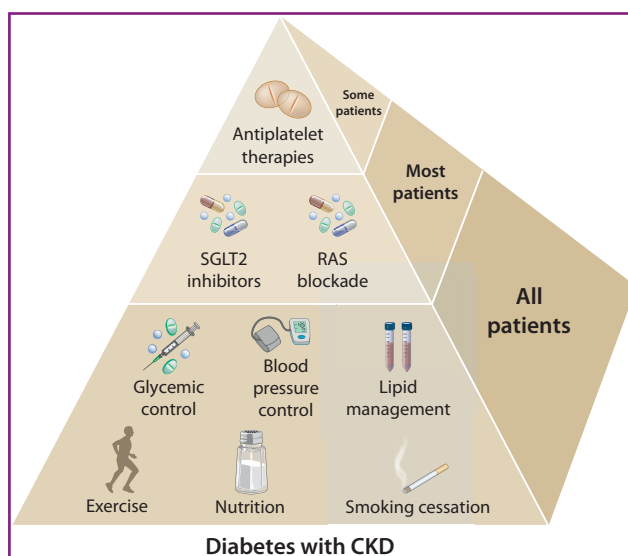


Figure 2. Kidney-heart risk factor management. Glycemic control is based on insulin for type 1 diabetes and a combination of metformin and SGLT2 inhibitors (SGLT2i) for type 2 diabetes, when eGFR is ≥ 30 ml/min per 1.73 m². SGLT2i are recommended for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (CKD). Renin-angiotensin system (RAS) inhibition is recommended for patients with albuminuria and hypertension. Aspirin generally should be used lifelong for secondary prevention among those with established cardiovascular disease and may be considered for primary prevention among high-risk individuals, with dual antiplatelet therapy used in patients after acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention. RAS, renin-angiotensin system; SGLT2, sodium-glucose cotransporter-2

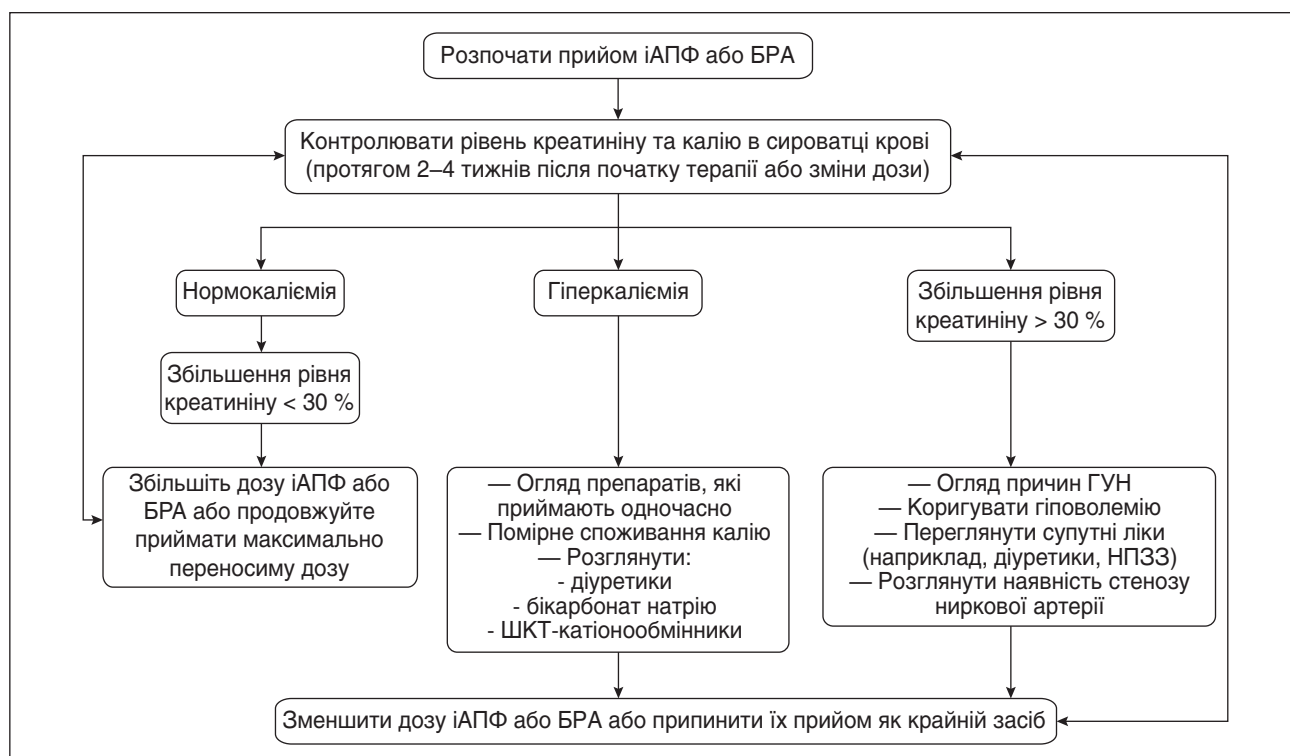


Рисунок 4. Моніторинг рівня креатиніну та калію в сироватці крові під час лікування ІАПФ або БРА: корекція дози та моніторинг побічних ефектів. ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту; ГУН — гостре ураження нирок; БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; ШКТ — шлунково-кишковий тракт; НПЗЗ — нестероїдні протизапальні засоби

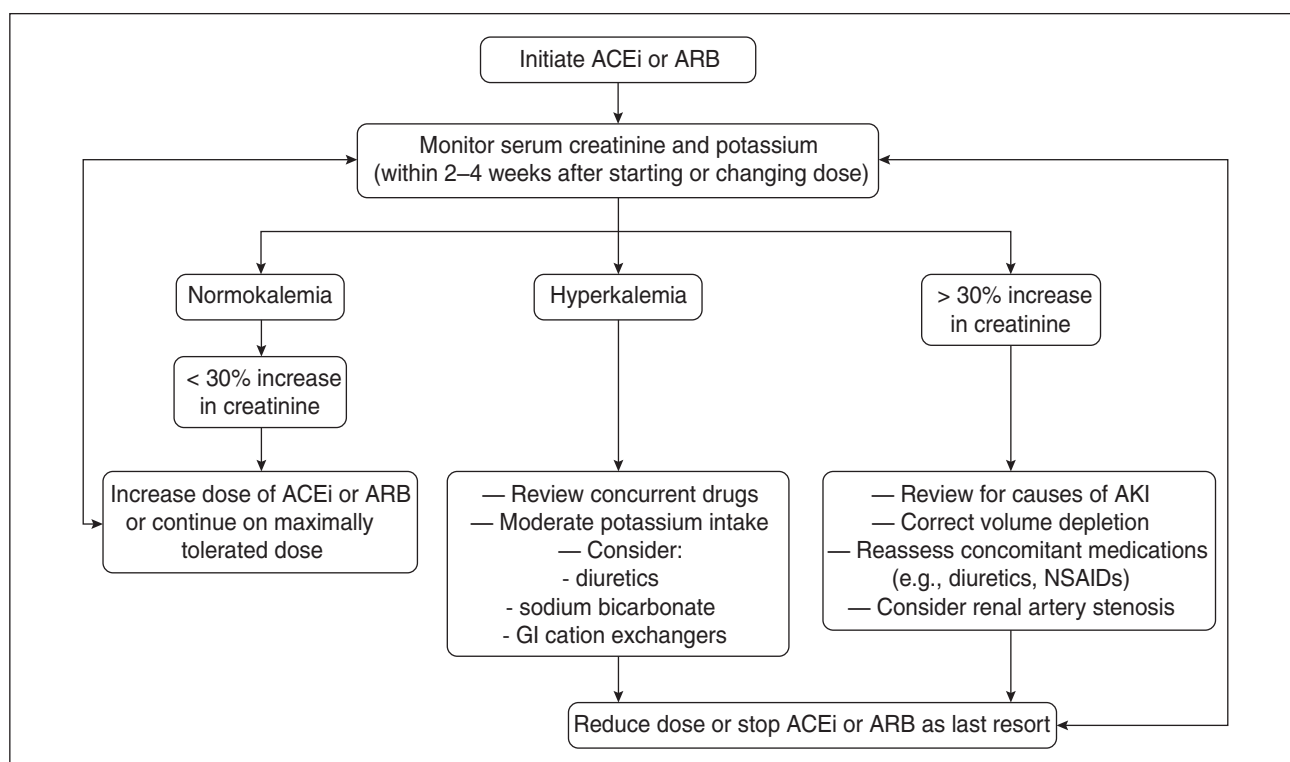


Figure 4. Monitoring of serum creatinine and potassium during ACEi or ARB treatment — dose adjustment and monitoring of side effects. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin II receptor blocker; GI, gastrointestinal; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug

Практичний пункт 2.1.6. Пристрої БМГ швидко розвиваються з безліччю функціональних можливостей (наприклад, БМГ у режимі реального часу і з періодичним скануванням). Нові пристрої БМГ можуть мати переваги для деяких пацієнтів залежно від їх цінностей, цілей і вподобань.

2.2. Цільові показники глікемії

Рекомендація 2.2.1. Ми рекомендуємо індивідуальний цільовий рівень HbA1c у діапазоні від < 6,5 % до < 8,0 % у пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН, які не лікуються діалізом (1С).

Практичний пункт 2.2.1. Безпечному досягненню нижчих цільових показників HbA1c (наприклад, < 6,5 % або < 7,0 %) може сприяти БМГ або СКРГ і вибір антигіперглікемічних засобів, які не пов'язані з гіпоглікемією.

Практичний пункт 2.2.2. Показники БМГ, такі як час у діапазоні та час у гіпоглікемії, можуть розглядатися як альтернативи HbA1c для визначення цільових показників глікемії в деяких пацієнтів.

Розділ 3. Зміни способу життя в пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН

3.1. Харчування

Практичний пункт 3.1.1. Пацієнти з діабетом і ХХН повинні дотримуватися індивідуальної дієти з високим вмістом овочів, фруктів, цільного зерна, клітковини, бобових, рослинних білків, ненасичених жирів і горіхів, з низьким вмістом обробленого м'яса, рафінованих вуглеводів і підсолоджених напоїв.

Рекомендація 3.1.1. Ми пропонуємо підтримувати споживання білка в розмірі 0,8 г білка/кг маси тіла/добу в тих, хто страждає від діабету і ХХН і не лікується діалізом (2С).

Практичний пункт 3.1.2. Пацієнти, які отримують гемодіаліз, особливо перитонеальний діаліз, повинні споживати від 1,0 до 1,2 г білка/кг маси тіла на добу.

Рекомендація 3.1.2. Ми пропонуємо, 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 діабетом і ХХН (2С).

Практичний пункт 3.1.3. Спільне прийняття рішень має бути наріжним каменем орієнтованого на пацієнта управління харчуванням у пацієнтів із діабетом і ХХН.

Практичний пункт 3.1.4. Акредитовані постачальники продуктів харчування, зареєстровані дієтологи й педагоги з діабету, громадські медичні працівники, консультанти або інші медичні працівники повинні бути залучені до міждисциплінарної допомоги в галузі харчування пацієнтів із діабетом і ХХН.

Практичний пункт 3.1.5. Медичні працівники повинні враховувати культурні відмінності, харчову непереносимість, відмінності в харчових ресурсах, кулінарні навички, супутні захворювання і вартість при рекомендації дієтичних варіантів пацієнтам і їх сім'ям.

3.2. Фізична активність

Рекомендація 3.2.1. Ми рекомендуємо пацієнтам із цукровим діабетом і ХХН фізичну активність помірної інтенсивності протягом сукупної тривалості не менше ніж 150

Practice Point 2.1.6: CGM devices are rapidly evolving with multiple functionalities (e.g., real-time and intermittently scanned CGM). Newer CGM devices may offer advantages for certain patients, depending on their values, goals, and preferences.

2.2 Glycemic targets

Recommendation 2.2.1: We recommend an individualized HbA1c target ranging from < 6.5 % to < 8.0 % in patients with diabetes and CKD not treated with dialysis (1C).

Practice Point 2.2.1: Safe achievement of lower HbA1c targets (e.g., < 6.5 % or < 7.0 %) may be facilitated by CGM or SMBG and by selection of antihyperglycemic agents that are not associated with hypoglycemia.

Practice Point 2.2.2: CGM metrics, such as time in range and time in hypoglycemia, may be considered as alternatives to HbA1c for defining glycemic targets in some patients.

Chapter 3: Lifestyle interventions in patients with diabetes and CKD

3.1 Nutrition intake

Practice Point 3.1.1: Patients with diabetes and CKD should consume an individualized diet high in vegetables, fruits, whole grains, fiber, legumes, plant-based proteins, unsaturated fats, and nuts; and lower in processed meats, refined carbohydrates, and sweetened beverages.

Recommendation 3.1.1: We suggest maintaining a protein intake of 0.8 g protein/kg (weight)/d for those with diabetes and CKD not treated with dialysis (2C).

Practice Point 3.1.2: Patients treated with hemodialysis, and particularly peritoneal dialysis, should consume between 1.0 and 1.2 g protein/kg (weight)/d.

Recommendation 3.1.2: We suggest that sodium intake be < 2 g of sodium per day (or < 90 mmol of sodium per day, or < 5 g of sodium chloride per day) in patients with diabetes and CKD (2C).

Practice Point 3.1.3: Shared decision-making should be a cornerstone of patient-centered nutrition management in patients with diabetes and CKD.

Practice Point 3.1.4: Accredited nutrition providers, registered dietitians and diabetes educators, community health workers, peer counselors, or other health workers should be engaged in the multidisciplinary nutrition care of patients with diabetes and CKD.

Practice Point 3.1.5: Health care providers should consider cultural differences, food intolerances, variations in food resources, cooking skills, comorbidities, and cost when recommending dietary options to patients and their families.

3.2 Physical activity

Recommendation 3.2.1: We recommend that patients with diabetes and CKD be advised to undertake moderate-intensity physical activity for a cumulative duration

хвилин на тиждень або до рівня, сумісного з їх серцево-судинною і фізичною толерантністю (1D).

Практичний пункт 3.2.1. Рекомендації з фізичної активності повинні враховувати вік, етнічне походження, наявність інших супутніх захворювань і доступ до ресурсів.

Практичний пункт 3.2.2. Пацієнтам слід рекомендувати уникати сидячого способу життя.

Практичний пункт 3.2.3. Для пацієнтів з підвищеним ризиком падінь медичні працівники повинні давати рекомендації щодо інтенсивності фізичної активності (низька,

of at least 150 minutes per week, or to a level compatible with their cardiovascular and physical tolerance (1D).

Practice Point 3.2.1: Recommendations for physical activity should consider age, ethnic background, presence of other comorbidities, and access to resources.

Practice Point 3.2.2: Patients should be advised to avoid sedentary behavior.

Practice Point 3.2.3: For patients at higher risk of falls, health care providers should provide advice on the intensity of physical activity (low, moderate, or vigo-

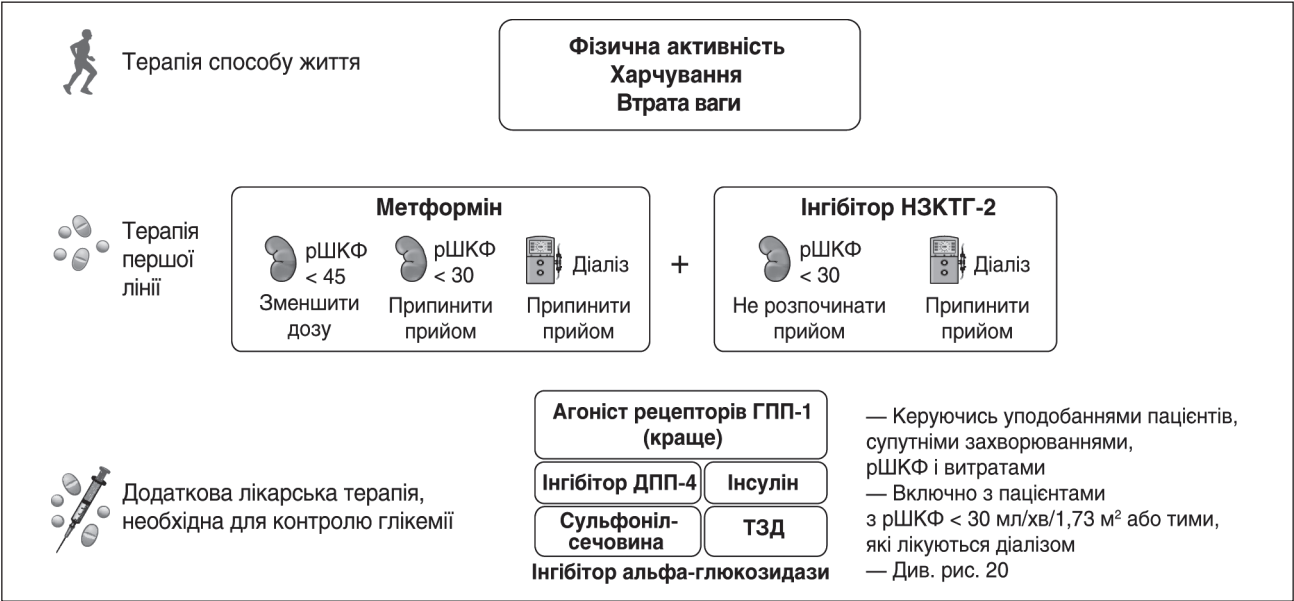


Рисунок 18. Алгоритм лікування при виборі антигіперглікемічних препаратів для пацієнтів із ЦД-2 і ХХН. Піктограма нирки вказує на розрахункову швидкість клубочкової фільтрації; піктограма апарата для діалізу вказує на діаліз. ХХН — хронічні хвороби нирок; ДПП-4 — дипептидилпептидаза-4; ГПП-1 — глюкагоноподібний пептид 1; НЗКТГ-2 — натрійзалежний котранспортер глюкози 2; ЦД-2 — цукровий діабет 2-го типу; ТЗД — тіазолідиніони

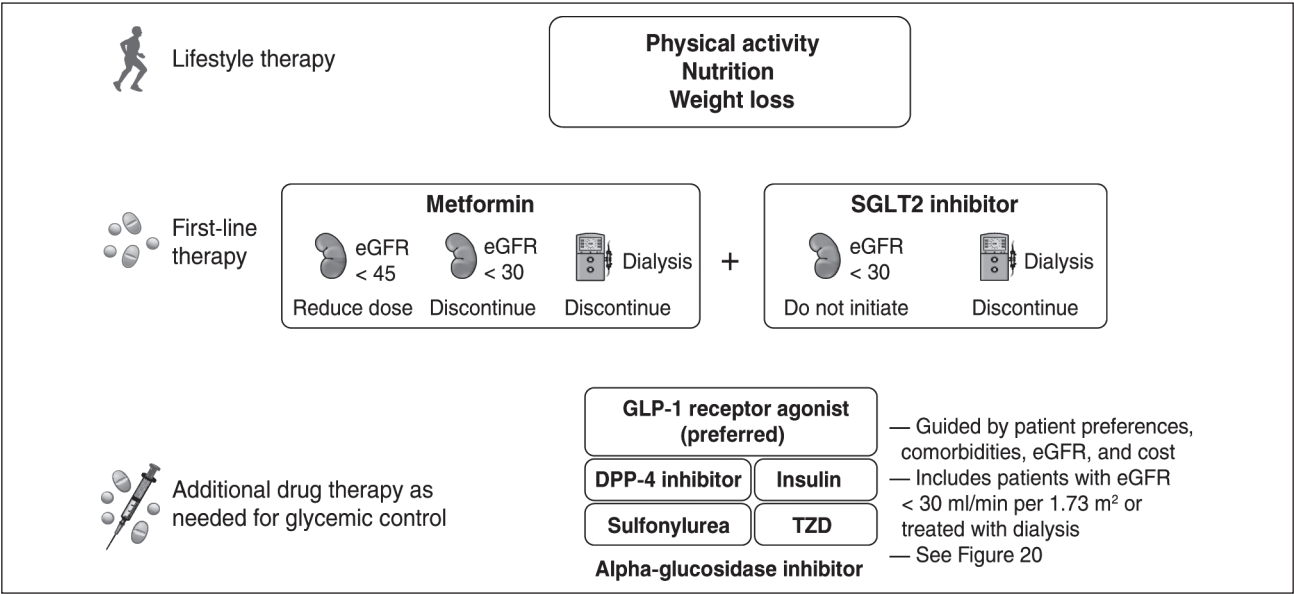


Figure 18. Treatment algorithm for selecting antihyperglycemic drugs for patients with T2D and CKD. Kidney icon indicates estimated glomerular filtration rate (eGFR; ml/min per 1.73 m²); dialysis machine icon indicates dialysis. CKD, chronic kidney disease; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; SGLT2, sodium-glucose cotransporter-2; T2D, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione

помірна або енергійна) і типу вправ (аеробні проти силових або обидва типи).

Практичний пункт 3.2.4. Лікарям слід розглянути можливість консультування/заохочення пацієнтів з ожирінням, діабетом і ХХН до схуднення, особливо пацієнтам з рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$.

Розділ 4. Антигіперглікемічна терапія в пацієнтів зі цукровим діабетом 2-го типу і ХХН

Практичний пункт 4.1. Управління глікемією у пацієнтів із ЦД 2-го типу і ХХН повинно включати терапію способом життя, лікування першої лінії метформіном і інгібітором натрій-залежного котранспортера глюкози 2 (іНЗКТГ-2) і додаткову медикаментозну терапію, якщо це необхідно для контролю глікемії (рис. 18).

Практичний пункт 4.2. Більшість пацієнтів із ЦД 2-го типу, ХХН і рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$ отримують користь від лікування як метформіном, так і іНЗКТГ-2.

rous) and the type of exercises (aerobic vs. resistance, or both).

Practice Point 3.2.4: Physicians should consider advising/encouraging patients with obesity, diabetes, and CKD to lose weight, particularly patients with eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 м^2 .

Chapter 4: Antihyperglycemic therapies in patients with type 2 diabetes (T2D) and CKD

Practice Point 4.1: Glycemic management for patients with T2D and CKD should include lifestyle therapy, first-line treatment with metformin and a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT2i), and additional drug therapy as needed for glycemic control (Figure 18).

Practice Point 4.2: Most patients with T2D, CKD, and eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 м^2 would benefit from treatment with both metformin and an SGLT2i.

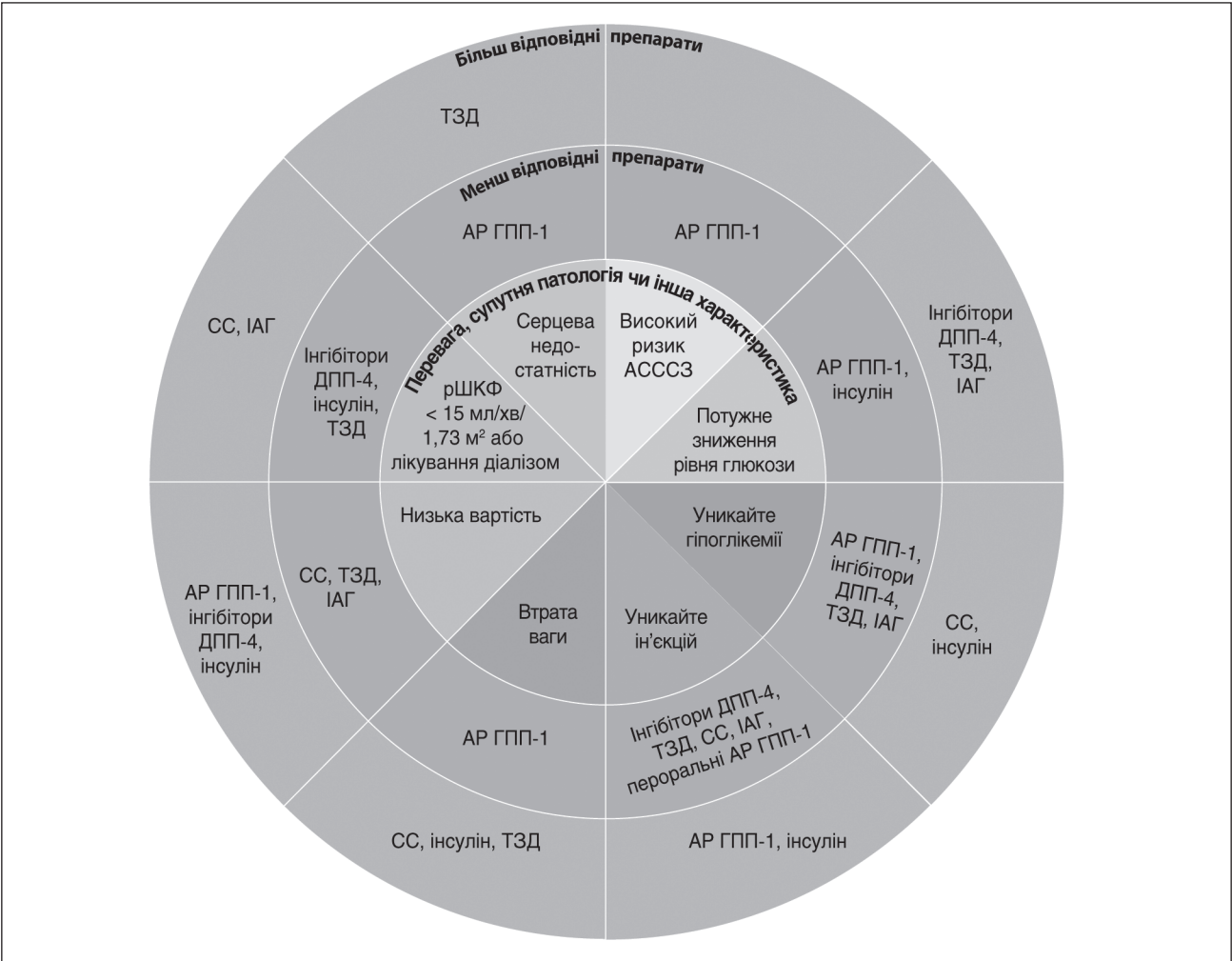


Рисунок 20. Фактори пацієнта, які впливають на вибір препаратів, що знижують рівень глюкози, крім іНЗКТГ-2 і метформіну, при ЦД-2 і ХХН. ІАГ — інгібітор альфа-глюкозидази; АСССЗ — атеросклеротичні серцево-судинні захворювання; ХХН — хронічні хвороби нирок; ДПП-4 — інгібітор дипептидилпептидази 4; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1 — агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1; іНЗКТГ-2 — інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2; СС — сульфонілсечовина; ЦД-2 — цукровий діабет 2-го типу; ТЗД — тiazолідиндіони

Практичний пункт 4.3. Уподобання пацієнта, супутні захворювання, рШКФ і вартість повинні визначати вибір додаткових препаратів для лікування глікемії, коли це необхідно, із загальною перевагою агоніста рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) (рис. 20).

4.1. Метформін

Рекомендація 4.1.1. Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів із ЦД 2-го типу, ХХН і рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$ метформіном (1В).

Практичний пункт 4.1.1. Лікуйте реципієнтів ниркового трансплантату з ЦД 2-го типу і рШКФ ≥ 30 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$ метформіном відповідно до рекомендацій для пацієнтів із ЦД 2-го типу і ХХН.

Практичний пункт 4.1.2. Контролюйте рШКФ у пацієнтів, які отримують метформін. Збільшіть частоту моніторингу, коли рШКФ становить < 60 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$ (рис. 22).

Практичний пункт 4.1.3. Коригуйте дозу метформіну, коли рШКФ становить < 45 мл/хв на $1,73\text{ м}^2$, і для деяких

Practice Point 4.3: Patient preferences, comorbidities, eGFR, and cost should guide selection of additional drugs to manage glycemia, when needed, with glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA) generally preferred (Figure 20).

4.1 Metformin

Recommendation 4.1.1: We recommend treating patients with T2D, CKD, and an eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m^2 with metformin (1B).

Practice Point 4.1.1: Treat kidney transplant recipients with T2D and an eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m^2 with metformin according to recommendations for patients with T2D and CKD.

Practice Point 4.1.2: Monitor eGFR in patients treated with metformin. Increase the frequency of monitoring when the eGFR is < 60 ml/min per 1.73 m^2 (Figure 22).

Practice Point 4.1.3: Adjust the dose of metformin when the eGFR is < 45 ml/min per 1.73 m^2 , and for

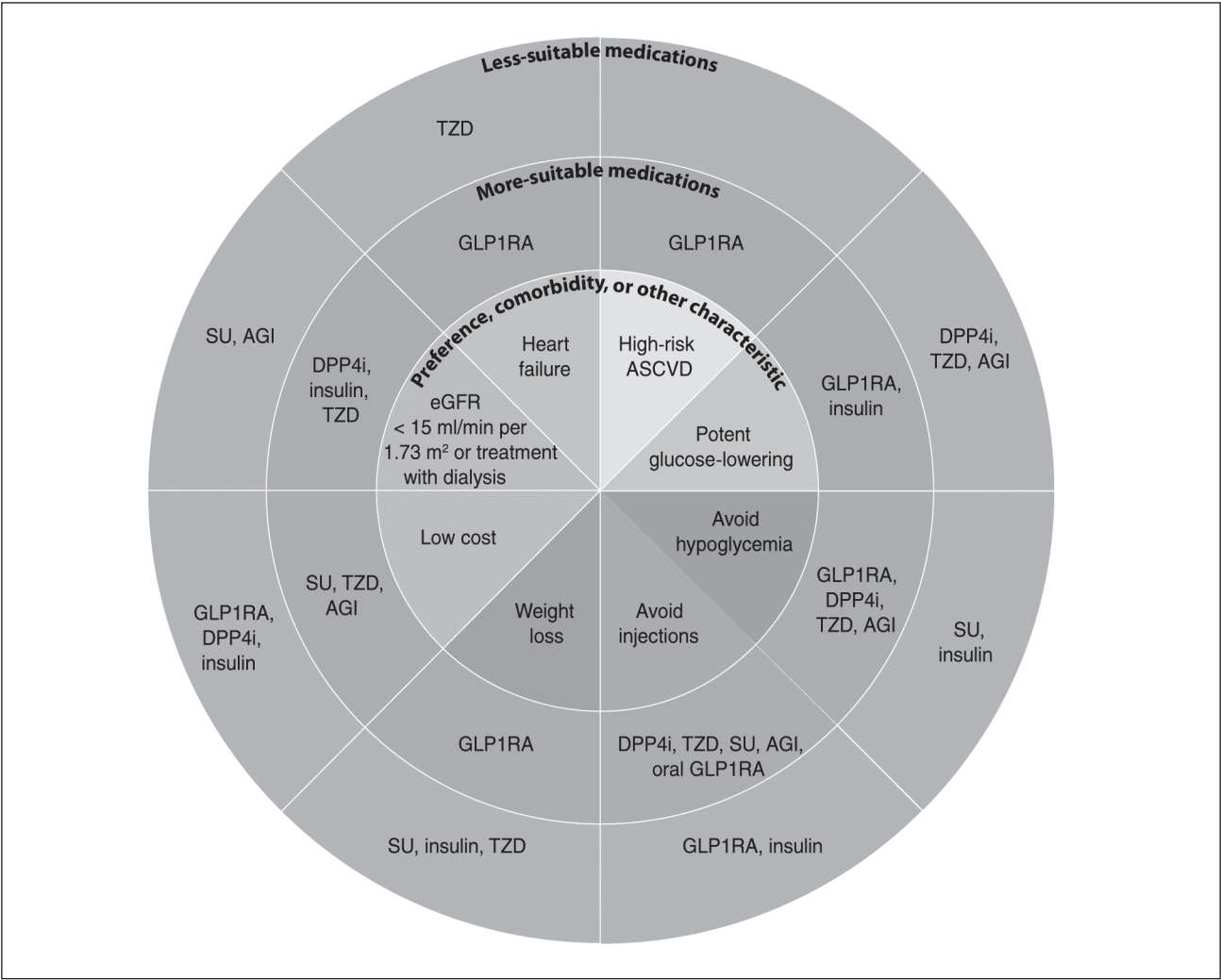


Figure 20. Patient factors influencing the selection of glucose-lowering drugs other than SGLT2i and metformin in T2D and CKD. AGI, alpha-glucosidase inhibitor; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; SU, sulfonylurea; TZD, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione

пацієнтів, коли рШКФ становить 45–59 мл/хв на 1,73 м² (рис. 22).

Практичний пункт 4.1.4. Виконуйте моніторинг пацієнтів, що лікуються метформіном понад 4 роки, на наявність дефіциту вітаміну В₁₂.

4.2. Інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2 (ІНЗКТГ-2)

Рекомендація 4.2.1. Ми рекомендуємо лікувати пацієнтів з ЦД 2-го типу, ХХН і рШКФ ≥ 30 мл/хв на 1,73 м² за допомогою ІНЗКТГ-2 (1А).

Практичний пункт 4.2.1. ІНЗКТГ 2 може бути доданий до інших антигіперглікемічних препаратів для пацієнтів, чий глікемічний цілі в даний час не досягнуті або які досягають глікемічних цілей, але можуть безпечно досягти нижчої мети.

Практичний пункт 4.2.2. Для пацієнтів, у яких додаткове зниження рівня глюкози може збільшити ризик розвитку гіпоглікемії (наприклад, ті, хто лікується інсуліном або сульфонілсечовиною і в даний час досягають цільових показників глікемії), може знадобитися припинення або зменшення дози антигіперглікемічного препарату, але не метформіну, щоб полегшити додавання ІНЗКТГ-2.

Практичний пункт 4.2.3. При виборі ІНЗКТГ-2 слід віддавати пріоритет препаратам з документально підтверджен-

some patients when the eGFR is 45–59 ml/min per 1.73 m² (Figure 22).

Practice Point 4.1.4: Monitor patients for vitamin B12 deficiency when they are treated with metformin for more than 4 years.

4.2 Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i)

Recommendation 4.2.1: We recommend treating patients with T2D, CKD, and an eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m² with an SGLT2i (1A).

Practice Point 4.2.1: An SGLT2i can be added to other antihyperglycemic medications for patients whose glycemic targets are not currently met or who are meeting glycemic targets but can safely attain a lower target.

Practice Point 4.2.2: For patients in whom additional glucose-lowering may increase risk for hypoglycemia (e.g., those treated with insulin or sulfonylureas and currently meeting glycemic targets), it may be necessary to stop or reduce the dose of an antihyperglycemic drug other than metformin to facilitate addition of an SGLT2i.

Practice Point 4.2.3: The choice of an SGLT2i should prioritize agents with documented kid-

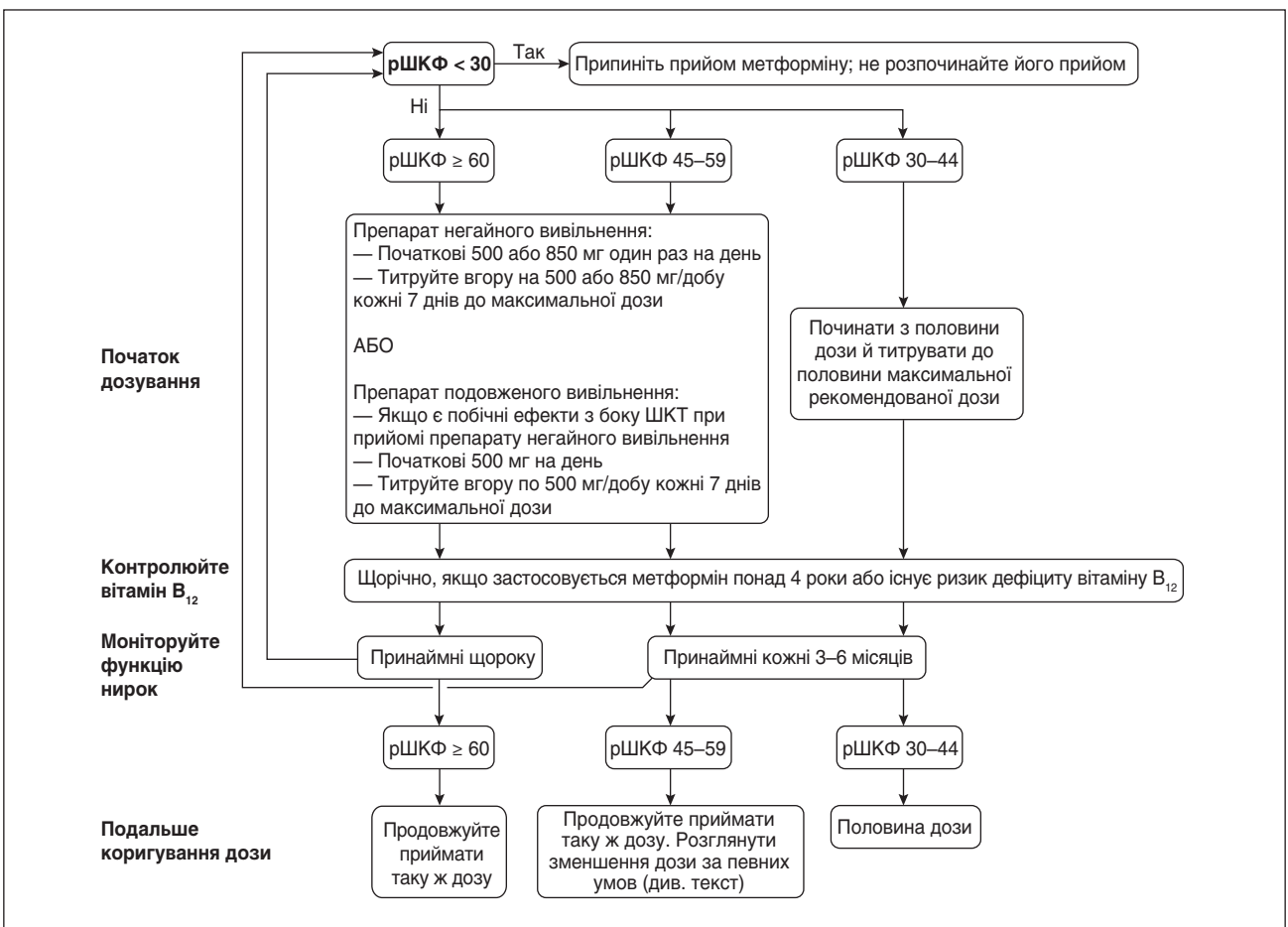


Рисунок 22. Запропонований підхід до дозування метформіну на основі функції нирок. РШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (у мл/хв/1,73 м²); ШКТ — шлунково-кишковий тракт

ними перевагами для нирок або серцево-судинної системи і враховувати рШКФ.

Практичний пункт 4.2.4. Доцільно утримуватися від прийому ІНЗКТГ-2 під час тривалого голодування, хірургічного втручання або критичного захворювання (коли пацієнти можуть мати більший ризик розвитку кетозу).

Практичний пункт 4.2.5. Якщо пацієнт перебуває в групі ризику розвитку гіповолемії, розгляньте можливість зниження доз тiazиду або петльового діуретика до початку лікування ІНЗКТГ-2, проконсультуйте пацієнтів про симптоми волемічного виснаження й низького кров'яного тиску, а також простежте за волемічним станом після початку лікування препаратом.

Практичний пункт 4.2.6. Може відбутися оборотне зниження показника рШКФ із початком лікування ІНЗКТГ-2, що, як правило, не є показанням для припинення терапії.

Практичний пункт 4.2.7. На початку терапії ІНЗКТГ-2 розумно її продовжувати, навіть якщо рШКФ падає нижче за 30 мл/хв на 1,73 м², за винятком непереносимості або початку нирково-замісної терапії.

Практичний пункт 4.2.8. ІНЗКТГ-2 не були належним чином вивчені в реципієнтів ниркового трансплантата, які можуть отримати користь від лікування ІНЗКТГ-2, але мають пригнічений імунітет і потенційно схильні до підвищеного ризику інфекцій; тому рекомендація використовувати

ney or cardiovascular benefits and take eGFR into account.

Practice Point 4.2.4: It is reasonable to withhold SGLT2i during times of prolonged fasting, surgery, or critical medical illness (when patients may be at greater risk for ketosis).

Practice Point 4.2.5: If a patient is at risk for hypovolemia, consider decreasing thiazide or loop diuretic dosages before commencement of SGLT2i treatment, advise patients about symptoms of volume depletion and low blood pressure, and follow up on volume status after drug initiation.

Practice Point 4.2.6: A reversible decrease in the eGFR with commencement of SGLT2i treatment may occur and is generally not an indication to discontinue therapy.

Practice Point 4.2.7: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below 30 ml/min per 1.73 m², unless it is not tolerated or kidney replacement therapy is initiated.

Practice Point 4.2.8: SGLT2i have not been adequately studied in kidney transplant recipients, who may benefit from SGLT2i treatment, but are immunosuppressed and potentially at increased risk for infections; therefore, the recommendation to use SGLT2i

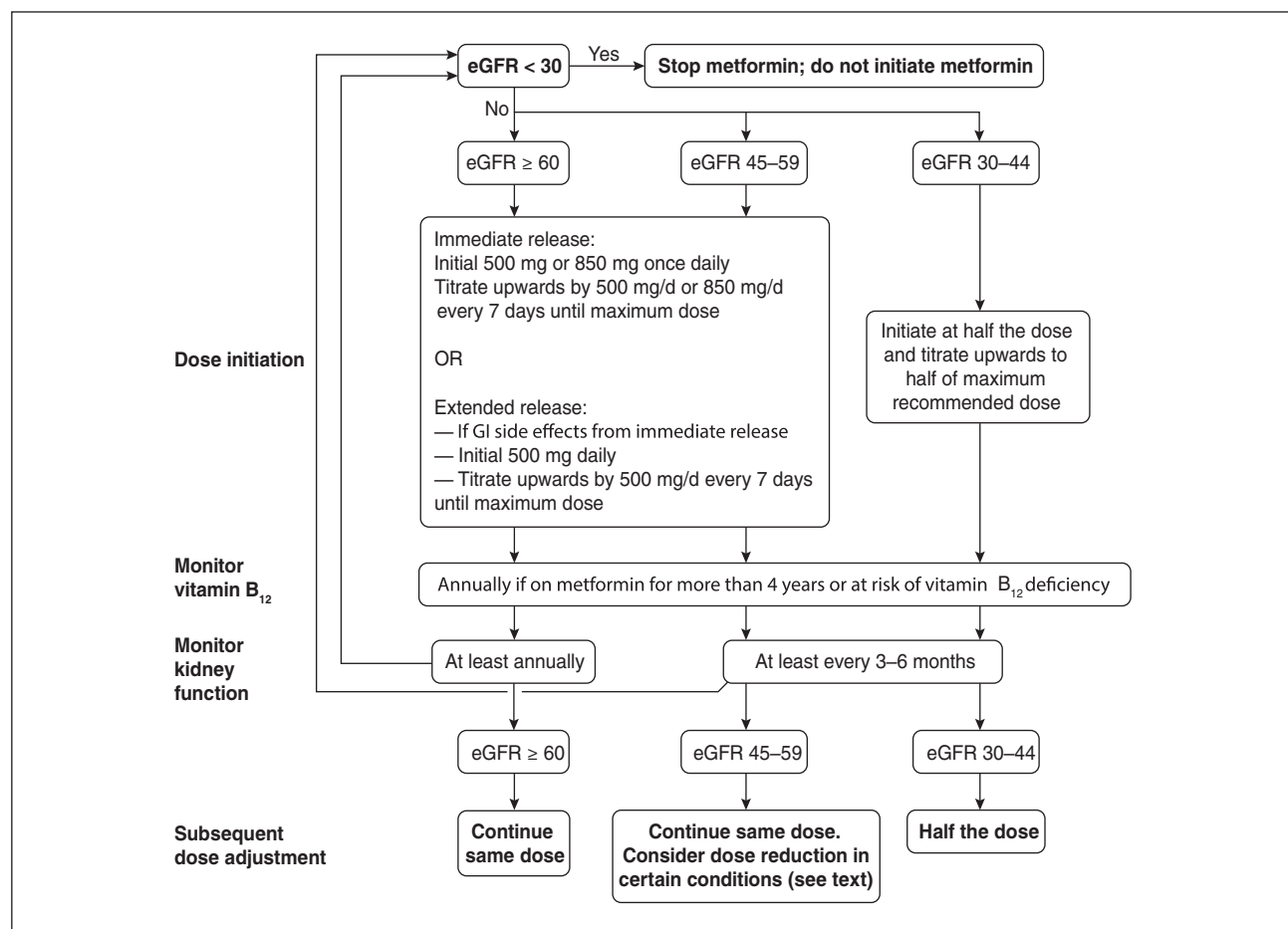


Figure 22. Suggested approach in dosing metformin based on the level of kidney function. eGFR, estimated glomerular filtration rate (in ml/min per 1.73 m²); GI, gastrointestinal

ти іНЗКТГ-2 не застосовується до реципієнтів ниркового трансплантата (див. рекомендацію 4.2.1).

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

Рекомендація 4.3.1. Пацієнтам із ЦД 2-го типу і ХХН, які не досягли індивідуальних цільових показників глікемії, незважаючи на застосування метформіну і іНЗКТГ-2, або які не можуть використовувати ці препарати, ми рекомендуємо АР ГПП-1 тривалої дії (1В).

Практичний пункт 4.3.1. При виборі агоністів рецепторів до ГПП-1 слід віддавати пріоритет препаратам із задокументованими серцево-судинними перевагами.

Практичний пункт 4.3.2. Щоб звести до мінімуму побічні ефекти з боку кишково-шлункового тракту, почніть з низької дози агоністів рецепторів до ГПП-1 і повільно титруйте (рис. 27).

Практичний пункт 4.3.3. Агоністи рецепторів до ГПП-1 не слід застосовувати в комбінації з інгібіторами дипептидилпептидази 4 (ДПП-4).

does not apply to kidney transplant recipients (see Recommendation 4.2.1).

4.3 Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA)

Recommendation 4.3.1: In patients with T2D and CKD who have not achieved individualized glycemic targets despite use of metformin and SGLT2i, or who are unable to use those medications, we recommend a long-acting GLP-1 RA (1B).

Practice Point 4.3.1: The choice of GLP-1 RA should prioritize agents with documented cardiovascular benefits.

Practice Point 4.3.2: To minimize gastrointestinal side effects, start with a low dose of GLP-1 RA, and titrate up slowly (Figure 27).

Practice Point 4.3.3: GLP-1 RA should not be used in combination with dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors.

АР ГПП-1	Доза	Функція нирок
Дулаглутид	0,75 мг і 1,5 мг один раз на тиждень	Не потребує корекції дози. Приймати при рШКФ > 15 мл/хв/1,73 м ²
Ексенатид	10 мкг двічі на добу	При КлКр > 30 мл/хв
Ексенатид подовженого вивільнення	2 мг один раз на тиждень	При КлКр > 30 мл/хв
Ліраглутид	0,6; 1,2 і 1,8 мг один раз на добу	Не потребує корекції дози. Обмежені дані при тяжкій ХХН
Ліксисенатид	10 і 20 мкг один раз на добу	Не потребує корекції дози. Обмежені дані при тяжкій ХХН
Семаглутид (ін'єкція)	0,5 і 1 мг один раз на тиждень	Не потребує корекції дози. Обмежені дані при тяжкій ХХН
Семаглутид (перорально)	3, 7 або 14 мг щодня	Не потребує корекції дози Обмежені дані при тяжкій ХХН

Рисунок 27. Дозування доступного агоніста рецепторів ГПП-1 і модифікація дози при ХХН. ХХН — хронічні хвороби нирок; КлКр — кліренс креатиніну; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; АР ГПП-1 — агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1

GLP-1 RA	Dose	CKD adjustment
Dulaglutide	0.75 mg and 1.5 mg once weekly	No dosage adjustment Use with eGFR > 15 ml/min per 1.73 m ²
Exenatide	10 µg twice daily	Use with CrCl > 30 ml/min
Exenatide extended-release	2 mg once weekly	Use with CrCl > 30 ml/min
Liraglutide	0.6 mg, 1.2 mg, and 1.8 mg once daily	No dosage adjustment Limited data for severe CKD
Lixisenatide	10 µg і 20 µg once daily	No dosage adjustment Limited data for severe CKD
Semaglutide (injection)	0.5 mg and 1 mg once weekly	No dosage adjustment Limited data for severe CKD
Semaglutide (oral)	3 mg, 7 mg, or 14 mg daily	No dosage adjustmen Limited data for severe CKD

Figure 27. Dosing for available GLP-1 RA and dose modification for CKD. CKD, chronic kidney disease; CrCl, creatinine clearance; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist

Практичний пункт 4.3.4. Ризик гіпоглікемії, як правило, низький при використанні агоністів рецепторів до ГПП-1 при самостійному застосуванні, але ризик збільшується, коли АР ГПП-1 використовується одночасно з іншими лікарськими засобами, такими як сульфонілсечовина або інсулін. Можливо, буде потрібно зменшити дози сульфонілсечовини і/або інсуліну.

Розділ 5. Підходи до ведення пацієнтів із цукровим діабетом і ХХН

5.1. Освітні програми для самоврядування

Рекомендація 5.1.1. Ми рекомендуємо впровадити структуровану освітню програму із самоврядування для догляду за людьми із цукровим діабетом і ХХН (1С).

Практичний пункт 5.1.1. Системи охорони здоров'я повинні розглянути можливість впровадження структурованої програми самоврядування для пацієнтів з діабетом і ХХН з урахуванням місцевих особливостей, культури й наявності ресурсів.

5.2. Командний комплексний догляд

Рекомендація 5.2.1. Ми пропонуємо директивним органам та особам, які приймають інституційні рішення, здійснювати колективну комплексну допомогу, орієнтовану на оцінку ризику й розширення прав і можливостей пацієнтів, для надання комплексної допомоги пацієнтам з діабетом і ХХН (2В).

Практичний пункт 5.2.1. Командна комплексна допомога, підтримувана особами, які приймають рішення, повинна надаватися лікарями та стороннім персоналом (наприклад, навченими медсестрами й дієтологами, фармацевтами, медичними помічниками, громадськими працівниками і прихильниками однолітків), переважно зі знанням ХХН. ■

Practice Point 4.3.4: The risk of hypoglycemia is generally low with GLP-1 RA when used alone, but risk is increased when GLP-1 RA is used concomitantly with other medications such as sulfonylureas or insulin. The doses of sulfonylurea and/or insulin may need to be reduced.

Chapter 5: Approaches to management of patients with diabetes and CKD

5.1 Self-management education programs

Recommendation 5.1.1: We recommend that a structured self-management educational program be implemented for care of people with diabetes and CKD (1C).

Practice Point 5.1.1: Health care systems should consider implementing a structured self-management program for patients with diabetes and CKD, taking into consideration local context, cultures, and availability of resources.

5.2 Team-based integrated care

Recommendation 5.2.1: We suggest that policymakers and institutional decision-makers implement teambased, integrated care focused on risk evaluation and patient empowerment to provide comprehensive care in patients with diabetes and CKD (2B).

Practice Point 5.2.1: Team-based integrated care, supported by decision-makers, should be delivered by physicians and nonphysician personnel (e.g., trained nurses and dietitians, pharmacists, health care assistants, community workers, and peer supporters) preferably with knowledge of CKD. ■

Переклад: проф. Д.Д. Іванов, к.м.н. М.Д. Іванова

Консультант: проф. Л.К. Соколова

Translation approved for publication in «ПОЧКИ» by KDIGO (letter from Chief Operating Officer 23/11/2020) ■