|  |  |
| --- | --- |
| Клинические рекомендации | |
| **Сахарный диабет 1 типа у взрослых** | |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | **Е10.2, Е10.3, Е10.4, Е10.5, Е10.6, Е10.7, Е10.8, Е10.9** |
| Возрастная группа: | Взрослые |
| Год утверждения: | **202\_** |
| Разработчик клинической рекомендации: | |
| * Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» | |

**Оглавление**

[Список сокращений 5](#_Toc203629313)

[Термины и определения 8](#_Toc203629314)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 12](#_Toc203629315)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 12](#_Toc203629316)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 12](#_Toc203629317)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 13](#_Toc203629318)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 13](#_Toc203629319)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 13](#_Toc203629320)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 14](#_Toc203629321)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 16](#_Toc203629322)

[2.1 Жалобы и анамнез 18](#_Toc203629323)

[2.2 Физикальное обследование 18](#_Toc203629324)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 18](#_Toc203629325)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 22](#_Toc203629326)

[Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в соответствующих разделах). 22](#_Toc203629327)

[2.5 Иные диагностические исследования 23](#_Toc203629328)

[Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в соответствующих разделах). 23](#_Toc203629329)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 23](#_Toc203629330)

[3.1 Терапевтические цели 23](#_Toc203629331)

[3.1.1 Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения) 23](#_Toc203629332)

[3.1.2 Целевые уровни показателей липидного обмена 26](#_Toc203629333)

[3.1.3 Целевые уровни показателей артериального давления 27](#_Toc203629334)

[3.2 Контроль уровня глюкозы 27](#_Toc203629335)

[3.3 Инсулинотерапия 33](#_Toc203629336)

[3.3.1 Техника инъекций инсулина 37](#_Toc203629337)

[3.3.2 Рекомендации по питанию 39](#_Toc203629338)

[3.3.3 Рекомендации по физической активности 39](#_Toc203629339)

[3.3.4 Помповая инсулинотерапия 40](#_Toc203629340)

[3.4 Хирургическое лечение 42](#_Toc203629341)

[3.5 Иное лечение 43](#_Toc203629342)

[3.5.1 Терапевтическое обучение 43](#_Toc203629343)

[3.5.2 Обезболивание 45](#_Toc203629344)

[3.6 Гипогликемия 45](#_Toc203629345)

[4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 48](#_Toc203629346)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 49](#_Toc203629347)

[6. Организация оказания медицинской помощи 51](#_Toc203629348)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 52](#_Toc203629349)

[7.1. Острые осложнения (неотложные состояния) 52](#_Toc203629350)

[7.2 Диабетическая нефропатия 53](#_Toc203629351)

[Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3) 66](#_Toc203629352)

[7.3 Диабетическая ретинопатия 66](#_Toc203629353)

[7.4 Диабетическая нейропатия 73](#_Toc203629354)

[7.5 Диабетическая остеоартропатия 78](#_Toc203629355)

[7.6 Особенности сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 1 типа 85](#_Toc203629356)

[7.6.1 Особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа 85](#_Toc203629357)

[7.6.2 Ортостатическая гипотензия 88](#_Toc203629358)

[7.6.3 Особенности ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 1 типа 91](#_Toc203629359)

[7.6.4 Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 1 типа 98](#_Toc203629360)

[7.6.5 Особенности заболеваний артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа 101](#_Toc203629361)

[7.6.6 Особенности критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа 104](#_Toc203629362)

[7.7 Синдром диабетической стопы 106](#_Toc203629363)

[7.8 Особенности лечения сахарного диабета 1 типа при беременности 115](#_Toc203629364)

[7.9 Вакцинация 119](#_Toc203629365)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 122](#_Toc203629366)

[Список литературы 123](#_Toc203629367)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 152](#_Toc203629368)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 157](#_Toc203629369)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 160](#_Toc203629370)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 165](#_Toc203629371)

[Приложение В. Информация для пациента 170](#_Toc203629372)

[Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 177](#_Toc203629373)

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТХ-классификация C09CA антагонисты рецепторов ангиотензина II)

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГМГ-КоА-редуктаза - 3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктаза (АТХ-классификация С10АА)

ГПТ – глубина поражения тканей стопы

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДКА – диабетический кетоацидоз

ДМО – диабетический макулярный отек

ДН – диабетическая нефропатия

ДНП – диабетическая нейропатия

ДНСД – дистанционное наблюдение за состоянием здоровья пациентов с сахарным диабетом

ДОАП – диабетическая остеоартропатия

ДР – диабетическая ретинопатия

ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АТХ-классификация C09AA ингибиторы АПФ)

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКД – инсулин короткого действия (АТХ-классификация A10AB инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения)

ИМТ – индекс массы тела

ИРП – индивидуальная разгрузочная повязка

ИСБД – инсулин сверхбыстрого действия (АТХ-классификация A10AB инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения)

ИУКД – инсулин ультракороткого действия (АТХ-классификация A10AB инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения)

КИНК – критическая ишемия нижней конечности

ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

МНН – международное непатентованное наименование

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НМГ – непрерывное мониторирование уровня глюкозы

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна

ОГ – ортостатическая гипотензия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОКТ-А – оптическая когерентная томография в режиме ангиографии

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест (по номенклатуре медицинских услуг A12.22.005 Проведение глюкозотолерантного теста)

НПИИ – непрерывная подкожная инфузия инсулина

РКИ – рандомизированные клинические исследования

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СД 1 – сахарный диабет 1 типа

СД 2 – сахарный диабет 2 типа

СДС – синдром диабетической стопы

СИС ДН – специализированная информационная система дистанционного наблюдения

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СТПиПДК – сочетанная трансплантация почки и панкреато-дуоденального комплекса

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФМГ – флеш-мониторирование глюкозы

ХБП – хроническая болезнь почек

ХЕ – хлебная единица

ХЛВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ - электрокардиография, электрокардиограмма

ЭХО-КГ - эхокардиография

GADA – аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе

HbA1c – гликированный гемоглобин

IAA – антиинсулиновые антитела

ICA – островково-клеточные цитоплазматические аутоантитела

IA-2A – аутоантитела к тирозинфосфатазе

Zn-T8A – аутоантитела к транспортеру Zn 8

PCSK-9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты)

\*\* – препарат входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения

\*\*\* – входит в перечень медицинских изделий при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

# – лекарственный препарат для медицинского применения, используемый в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата

Термины и определения

**Аналоги инсулина** – форма инсулина (АТХ-классификация А10А инсулины и их аналоги), в которой произведены некоторые изменения в молекуле человеческого инсулина. Аналог действует так же, как инсулин, но с фармакокинетическими/ фармакодинамическими различиями, которые могут давать преимущества

**Артериальная гипертензия** – это синдром повышения систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. при гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензиях, приводящего к поражению органов-мишеней

**Базальный (пролонгированный) инсулин** – инсулин средней продолжительности действия – НПХ-инсулин (АТХ-классификация A10AC инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения), длительного или сверхдлительного действия (АТХ-классификация A10AE инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения)

**Базальный режим инсулинотерапии** – введение инсулина помпой (Помпа инфузионная инсулиновая амбулаторная\*\*\*, Помпа инсулиновая инфузионная амбулаторная со встроенным глюкометром)\*\*\* в автоматическом режиме с заданной пользователем скоростью (постоянной или изменяющейся в течение суток) или введение пролонгированного инсулина

**Болюсы инсулина** – введение инсулина короткого (ультракороткого, сверхбыстрого) действия, необходимое для поддержания целевой гликемии после еды и для коррекции гипергликемии

**Вариабельность глюкозы** – изменчивость (разброс) значений уровня глюкозы в крови или интерстициальной жидкости в определенный промежуток времени

**Гипергликемия** – уровень глюкозы в крови выше нормальных значений

**Гипогликемия** – уровень глюкозы в крови ниже нормальных значений

**Гликемия** – концентрация глюкозы в крови

**Гликированный гемоглобин (HbA1c)** – показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2-3 месяца

**Диабетическая нейропатия** – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате сахарного диабета

**Диабетическая нефропатия** – специфическое поражение почек при сахарном диабете в виде узелкового гломерулосклероза как результат воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами

**Диабетическая остеоартропатия** – безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне нейропатии

**Диабетическая ретинопатия** – специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглиальной ткани

**Диабетический макулярный отек** – утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения гематоретинальных барьеров и несоответствия между транссудацией жидкости, и способности к ее реабсорбции. Диабетический макулярный отек может развиться при любой стадии диабетической ретинопатии

**Дислипидемия** – нарушение физиологического соотношения липидов крови в виде повышения уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, снижения уровня липопротеидов высокой плотности

**Дистанционное наблюдение за состоянием здоровья пациентов с сахарным диабетом (ДНСД) -**  комплексный метод ведения пациентов с СД, при котором на основании переданных пациентом данных уровня глюкозы крови и данных дневника самонаблюдения осуществляются мероприятия по контролю уровня гликемии (коррекция терапии, очные и телемедицинские консультации, контроль удержания целевых уровней глюкозы и т.д.). Получение показателей уровня глюкозы крови осуществляется с применением глюкометров с беспроводной передачей данных, получение данных дневника самонаблюдения осуществляется с применением специализированных мобильных приложений для смартфонов пациентов, интерпретация полученных данных осуществляется с использованием специализированных информационных систем дистанционного наблюдения или модулей медицинских информационных систем, предназначенных для автоматической интерпретации данных о состоянии здоровья.

**Инсулин** – гормон, в физиологических условиях секретируемый бета-клетками поджелудочной железы и регулирующий уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы тканями. Также термин используется для обозначения препаратов (АТХ-классификация A10A Инсулины и их аналоги)

**Инсулиновая помпа\*\*\*** – устройство для непрерывной подкожной инфузии инсулина

**Интенсифицированная (базис-болюсная) инсулинотерапия** – режим инсулинотерапии путем многократных инъекций инсулина короткого (ультракороткого, сверхбыстрого) действия и базального инсулина либо путем постоянной подкожной инфузии инсулина ультракороткого (сверхбыстрого) действия посредством инсулиновой помпы\*\*\*

**Инфузионная система** – одноразовый комплект медицинских изделий, через который осуществляется инфузия инсулина, состоящий из резервуара для инсулина, устанавливаемой подкожно канюли (тефлоновой или стальной), а также катетера, связывающего резервуар и канюлю

**Ишемическая болезнь сердца** – термин, объединяющий группу заболеваний в основе патологического процесса которого лежит несоответствие между потребностью сердца в кровоснабжении и его реальным осуществлением вследствие быстропрогрессирующего коронарного атеросклероза

**Калькулятор болюса** – математический алгоритм, позволяющий инсулиновой помпе\*\*\* рассчитать дозу болюса (на еду и/или коррекцию гликемии), исходя из введенных пользователем показателей (количество углеводов в пище, гликемия) и на основе предустановленных индивидуальных коэффициентов (углеводный коэффициент, чувствительность к инсулину, целевая гликемия, время действия инсулина и др.)

**Критическая ишемия нижних конечностей** – состояние, при котором имеет место выраженное снижение кровотока по магистральным артериям нижних конечностей, приводящее к гипоксии мягких тканей и угрожающее их жизнеспособности

**Липодистрофия** – патологическое изменение жировой ткани в местах инъекций инсулина

**Непрерывное мониторирование глюкозы** –измерение уровня глюкозы в интерстициальной жидкости непрерывно с помощью устанавливаемых подкожно сенсоров с последующим переводом в значения уровня глюкозы плазмы

**Помповая инсулинотерапия** – способ инсулинотерапии, осуществляемый путём постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы\*\*\*

**Самоконтроль гликемии** – самостоятельное определение глюкозы крови пациентами в домашних условиях с помощью глюкометра или устройства для непрерывного мониторирования глюкозы

**Сахарный диабет 1 типа** – это полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности

**Сахарный диабет** **2 типа** – нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее

**Терапевтическое обучение пациентов** – комплекс мероприятий, направленных на подготовку управлению заболеванием

**Хлебная единица** – количество продукта, содержащего 10-12 граммов углеводов.

**Хроническая болезнь почек** – наднозологическое понятие, определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья

**Хроническая сердечная недостаточность** – это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отёчным синдромом)

**Целевой уровень глюкозы плазмы** – индивидуально определяемый уровень глюкозы плазмы натощак, перед едой, через 2 ч после еды, на ночь, ночью

**Шприц-ручка** – устройство для инъекций инсулина

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Сахарный диабет 1 типа (СД 1) — это полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [1].

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СД 1 развивается при наличии генетической предрасположенности, для реализации которой необходимы факторы внешней среды, выступающие в роли триггера аутоиммунного поражения β-клеток поджелудочной железы [2]. Триггерами могут являться как инфекционные, так и неинфекционные факторы [3,4].

Инфекционные: энтеровирусы, ретровирусы. Неинфекционные: диетические составляющие – глютен, соя; коровье молоко (вскармливание), глюкоза; ненасыщенные жиры, антиоксиданты, тяжелые металлы, нитриты/нитраты, вещества, токсичные для β-клеток, психосоциальные факторы (стресс), ультрафиолетовая радиация, температура/сезонность.

У большинства лиц изменение в секреции инсулина и толерантности к глюкозе происходят в течение от одного до трёх месяцев после обнаружения островковых антител. После того как критическая масса (точно неизвестно, какая именно) β-клеток разрушена, происходит манифестация заболевания с необходимостью в введении экзогенного инсулина. Манифестация происходит после «скрытой фазы», которая длится от нескольких месяцев до многих лет, которую у лиц с генетической предрасположенностью и несколькими видами антител можно рассматривать как бессимптомный СД 1.

Основными механизмами действия триггерных факторов являются: активация поликлональных лимфоцитов (например, инфекционными агентами); молекулярная мимикрия — идентичность участков белковых последовательностей инфекционного или химического агента и аутоантигенов; повышенная иммуногенность, индуцирующая иммунный ответ. Эти механизмы в конечном счете запускают развитие аутоиммунных процессов, а также приводят к продукции различных аутоантител, наиболее значимыми из которых являются аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GADА), островковым клеткам (ICA), инсулину (IAA), тирозинфосфатаза-подобному белку (IA-2A), транспортеру цинка (Zn-T8А) [5,6].

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире происходит увеличение распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире в 2024 г. составила 588,7 млн [7]. В Российской Федерации (РФ) по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) количество пациентов с зарегистрированным СД на 01.01.2025 г. составило 5 835 984 человек, из них с СД 1 типа - 349 543 пациентов [8].

## 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

E10.2 - Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек;

E10.3 - Инсулинзависимый сахарный диабет с поражениями глаз;

E10.4 - Инсулинзависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями;

E10.5 - Инсулинзависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровоснабжения;

E10.6 - Инсулинзависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями;

E10.7 - Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями;

E10.8 - Инсулинзависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями;

E10.9 - Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений.

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В РФ используется классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1999 г. с дополнениями (табл. 1)

**Таблица 1. Классификация сахарного диабета (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999, с дополнениями)** [9,10]

|  |  |
| --- | --- |
| СД 1 типа  • Иммуноопосредованный  • Идиопатический | Деструкция β-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности |
| СД 2 типа | * с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью **или** * с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее |
| Другие специфические типы СД | * Генетические дефекты функции β-клеток * Генетические дефекты действия инсулина * Заболевания экзокринной части поджелудочной железы * Эндокринопатии * СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами * Инфекции * Необычные формы иммунологически опосредованного СД * Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД |
| Гестационный СД | Возникает во время беременности1 |

**1**Кроме манифестного СД

В отличие от классификации МКБ-10 в отечественной и зарубежной практике используются термины СД 1 (вместо инсулинзависимый СД) и СД 2 (вместо инсулиннезависимый СД).

В 2019 г. ВОЗ опубликовала новую классификацию СД, в которой появились гибридные формы СД, неклассифицируемый СД [11]. В настоящее время Российская ассоциация эндокринологов рекомендует продолжать использовать классификацию 1999 г., с учетом возможных сложностей кодирования по МКБ-10.

Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у пациентов с СД нецелесообразны. После полной формулировки диагноза следует указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля (см. в разделе 3.1 Терапевтические цели).

## 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СД 1 характеризуется острым началом заболевания, быстрым развитием метаболических нарушений. Заболевание обычно начинается в детском и подростковом возрасте, но может развиться в любом возрасте, в том числе в старческом. Часто отмечается сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями [5,12].

Генетическая предрасположенность необходима для развития заболевания, но реализуется далеко не всегда. В семьях пациентов максимальный риск имеют родственники первой степени родства пациентов с СД 1: братья, сестры, дети, родители.

Выделяют доклиническую стадию заболевания, когда еще до появления первых клинических симптомов заболевания могут быть выявлены антитела. Нередко клинической манифестации заболевания предшествует вирусная инфекция, стресс или перегрузка легкоусвояемыми углеводами, ускоряющие клинические проявления болезни.

Клиническая картина СД 1 варьирует от умеренных или выраженных признаков гипергликемии до тяжелой дегидратации, диабетического кетоацидоза (ДКА) вплоть до развития коматозного состояния и обусловлена абсолютным дефицитом инсулина.

Симптомы классического СД 1 развиваются достаточно быстро. Как правило, через 2–4 нед. после перенесенной инфекции у пациентов появляется сухость во рту, жажда до 3–5 л/сут, (полидипсия), повышенный аппетит (полифагия), мочеизнурение, особенно в ночные часы (полиурия). При обследовании выявляют гипергликемию и глюкозурию. Гипергликемия обусловлена снижением утилизации глюкозы периферическими тканями вследствие недостатка инсулина. Гипергликемия, в свою очередь, приводит к глюкозурии. Полиурия – первый манифестный симптом глюкозурии. Известно, что глюкоза полностью реабсорбируется в канальцах почек при её концентрации в плазме крови до 10 ммоль/л. Превышение этого порога приводит к выведению глюкозы с мочой. Полиурия, обычно сопровождающая высокую глюкозурию, — следствие осмотического диуреза. Сухость во рту и жажда связаны с обезвоживанием организма вследствие избыточного выделения жидкости через почки, а также с повышением содержания в крови глюкозы, мочевины, натрия. Степень выраженности полиурии может быть различной, однако редко превышает 3 литра в сутки. Моча бесцветная, с высоким удельным весом. Полидипсия возникает в результате раздражения центра жажды в головном мозге вследствие гиперосмолярности крови и обезвоживания. Жажда более заметна в ночные часы и утром.

Клиническая симптоматика сопровождается выраженной потерей массы тела, слабостью. Механизм развития клинических проявлений острой недостаточности инсулина, помимо нарушения углеводного обмена, включает дисбаланс белкового и жирового обменов. Это приводит к гипераминоацидемии, гиперлипидемии и кетоацидозу. Дефицит инсулина стимулирует глюконеогенез и гликогенолиз, а также подавляет гликогеногенез в печени.

Гиперлипидемия проявляется повышением содержания холестерина, триглицеридов, липопротеинов. Повышенное поступление липидов в печень, где они усиленно окисляются, приводит к увеличению продукции кетоновых тел и гиперкетонемии.

Накопление кетоновых тел (ацетона, β-оксимасляной и ацетоуксусной кислот) вызывает ДКА, уменьшение рН и развитие тканевой гипоксии. Прогрессирование метаболических нарушений, обусловленное дефицитом инсулина, усиливает тканевую дегидратацию, гиповолемию, гемоконцентрацию с тенденцией к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипоксии и отёку коры головного мозга и, в конечном итоге, развитию диабетической комы.

Некоторые пациенты не ощущают проявлений высокого уровня глюкозы в плазме крови. Однако те из них, у которых отмечают прогрессирующее повышение этого показателя, предъявляют жалобы на слабость, тяжесть в голове, нарушение зрения. Причина снижения остроты зрения — набухание хрусталика и слабость аккомодации, вызванные гипергликемией. Полиурия и жажда, обусловленные высоким содержанием глюкозы в плазме крови, наблюдаются далеко не у каждого пациента с декомпенсацией обмена веществ [9,13].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

ВОЗ утверждены следующие критерии диагностики СД и других нарушений гликемии (табл. 2) [9,10].

**Таблица 2. Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999–2013)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Время определения** | **Концентрация глюкозы, ммоль/л1** | |
| **Цельная капиллярная кровь** | **Венозная плазма2** |
| **НОРМА** | | |
| Натощак и  Через 2 часа после ПГТТ | < 5,6 | < 6,1 |
| < 7,8 | < 7,8 |
| **Сахарный диабет3** | | |
| Натощак или  Через 2 часа после ПГТТ или  Случайное определение4 | ≥ 6,1 | ≥ 7,0 |
| ≥ 11,1 | ≥ 11,1 |
| ≥ 11,1 | ≥ 11,1 |
| **Нарушенная толерантность к глюкозе** | | |
| Натощак (если определяется) и  Через 2 часа после ПГТТ | < 6,1 | < 7,0 |
| ≥ 7,8 < 11,1 | ≥ 7,8 < 11,1 |
| **Нарушенная гликемия натощак** | | |
| Натощак и  Через 2 часа после ПГТТ (если определяется) | ≥ 5,6 < 6,1 | ≥ 6,1 < 7,0 |
| < 7,8 | < 7,8 |
| **Норма у беременных** | | |
| Натощак и  Через 1 час после ПГТТ и  Через 2 часа после ПГТТ |  | < 5,1 |
|  | < 10,0 |
|  | < 8,5 |
| **Гестационный сахарный диабет** | | |
| Натощак или  Через 1 час после ПГТТ или  Через 2 часа после ПГТТ |  | ≥ 5,1 < 7,0 |
|  | ≥ 10,0 |
|  | ≥ 8,5 < 11,1 |

1 Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии.

2 Возможно использование сыворотки.

3 Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

4 При наличии классических симптомов гипергликемии.

**Перевод глюкозы крови из ммоль/л в мг/дл**: ммоль/л × 18,02 = мг/дл

**Натощак** – означает уровень глюкозы в крови утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.

**Случайное** – означает уровень глюкозы в крови в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

**ПГТТ** – пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

**Правила проведения ПГТТ:**

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8–14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение концентрации глюкозы проводится сразу после взятия крови, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия, или храниться при температуре 0–4°С, или быть взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

**ПГТТ не проводится:**

* на фоне острого заболевания;
* на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикостероиды (АТХ-классификация S01BA), тиазидные диуретики (АТХ-классификация С03АА), бета-адреноблокаторы (АТХ-классификация С07) и др.).

##### Транзиторная гипергликемия

Гипергликемия, выявленная на фоне острой инфекции, травмы, стресса, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, обширных оперативных вмешательств, может быть транзиторной (стресс-индуцированной), обычно спонтанно нормализуется после исчезновения вызвавшего ее фактора и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД. Через 4–12 недель после устранения возможной причины транзиторной гипергликемии у лиц с уровнем глюкозы венозной плазмы натощак < 7,0 ммоль/л проводится ПГТТ и/или определение гликированного гемоглобина (HbA1c) для реклассификации степени нарушения углеводного обмена.

## 2.1 Жалобы и анамнез

Пациенты могут предъявлять жалобы на жажду (до 3–5 л/сут); запах ацетона в выдыхаемом воздухе; кожный зуд; учащенное мочеиспускание, в том числе ночное; плохое заживление ран; фурункулез, кандидоз; резкое и значительное снижение массы тела.

СД 1 чаще развивается в молодом или детском возрасте. Заболеванию, как правило, предшествует острое вирусное заболевание или стресс. При позднем выявлении возможно развитие кетоацидотической комы.

## 2.2 Физикальное обследование

Специфических признаков СД 1, которые можно было бы выявить при физикальном осмотре, не существует. Необходимо соблюдать общие пропедевтические принципы обследования пациентов.

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований: исследование уровня глюкозы плазмы натощак, случайное исследование уровня глюкозы плазмы, исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови - всем лицам с подозрением на СД 1 для уточнения диагноза [14,15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии*:*** *Гипергликемия, выявленная при наличии острой инфекции, травмы или стресса, может быть транзиторной и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД. Диагноз СД у лиц без симптомов никогда не должен ставиться на основании однократно определенного ненормального значения глюкозы. В этом случае необходимо повторное подтверждение значением глюкозы в диабетическом диапазоне либо натощак, либо случайно, либо в процессе ПГТТ. Исследование уровня глюкозы плазмы в номенклатуре медицинских услуг А09.05.023 определяется как исследование уровня глюкозы в крови.*

* **Рекомендуется** проведение ПГТТ с 75 г глюкозы лицам с подозрением на СД 1 в сомнительных случаях для уточнения диагноза [14,15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** использование уровня HbA1c в крови ≥6,5% (≥48 ммоль/ммоль) у лиц с подозрением на СД 1 для установления диагноза СД [15–17].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:***Исследование уровня HbA1c* в крови *должно быть выполнено с использованием метода, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Нормальным считается уровень HbA1c ≤ 6,0 % (****≤****42 ммоль/моль).*

*Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, уровень HbA1c >6,0 и <6,5% (>42 и <48 ммоль/моль) сам по себе не позволяет ставить какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови.*

*В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы крови.*

*Ограничения в использовании HbA1c:*

*- При стремительном развитии СД, например, в некоторых случаях СД 1 типа у детей, уровень HbA1c может не быть значимо повышенным, несмотря на наличие классических симптомов СД.*

*- Лабораторная и индивидуальная вариабельность, в связи с чем решения об изменении терапии должны проводиться с учетом других данных оценки гликемического контроля.*

*- Негликемические факторы, искажающие уровень HbA1c.*

*Повышают уровень HbA1c: анемии (дефицит железа, витамина В12, фолиевой кислоты), хроническое употребление алкоголя, употребление салицилатов, опиодов, спленэктомия, выраженная гипербилирубинемия.*

*Понижают уровень HbA1c: беременность (II и III триместры), гемолитические анемии, назначение препаратов железа, витамина В12, эритропоэтинов, прием витамина Е, С и других антиоксидантов в больших дозах, антиретровирусная терапия, лечение рибавирином и интерфероном-α, острая кровопотеря, переливание крови или эритроцитарной массы, ретикулоцитоз, спленомегалия, ревматоидный артрит, хронические заболевания печени, выраженная гипертриглицеридемия.*

*Повышают или понижают уровень HbA1c: гемоглобинопатии, терминальная почечная недостаточность, генетические факторы, фетальный гемоглобин, метгемоглобин.*

*В этом случае возможно определение уровня фруктозамина, который оценивает уровень глюкозы плазмы за 3 недели, но его диагностические и целевые значения пока не разработаны.*

* **Рекомендуется** определение (обнаружение) кетоновых тел в крови или моче пациентам с диагностированным СД 1 для определения степени метаболических нарушений [13,18].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии*:*** *При обнаружении кетоновых тел в моче ≥5 ммоль/л у лиц с СД 1 показана госпитализация в стационар.*

*У пациентов с классическими симптомами гипергликемии (жажда до 3–5 л/сут; запах ацетона в выдыхаемом воздухе; кожный зуд; полиурия; плохое заживление ран; фурункулез, кандидоз; резкое и значительное снижение массы тела) измеренный уровень глюкозы плазмы достаточен для постановки диагноза СД 1. Проведение дифференциальной диагностики требуется при стертой клинической симптоматике (в сомнительных случаях).*

* **Рекомендуется** общий (клинический) анализ крови (гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов, скорость оседания эритроцитов, цветовой показатель, дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула)) не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для исключения или подтверждения наличия сопутствующего воспалительного процесса и анемии [15,19].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При выявлении снижения уровня гемоглобина пациентов следует направлять к врачу-терапевту для проведения дообследования.*

* **Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, мочевина, белок общий, общий билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, холестерин общий, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХЛНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХЛВП), триглицериды, калий, натрий) не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для уточнения наличия осложнений [13,20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** оценка расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для определения функции почек [21,22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для исключения заболеваний мочевых путей [15,19].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При выявлении инфекции мочевых путей необходимо её лечение.*

* **Рекомендуется** исследование уровня C-пептида в крови пациентам с впервые выявленным СД 1 для определения остаточной секреции инсулина [15,23,24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *С-пептид является белком, который отщепляется от молекулы проинсулина в процессе выделения инсулина в эквимолярных количествах. Не обладая секреторной активностью, С-пептид является дополнительным биологическим маркером секреции инсулина. Базальный уровень С-пептида у здоровых людей 1,1–4,4 нг/мл. При СД 1 уровень С-пептида снижен или не определяется, что важно для дифференциальной диагностики с другими типами СД. После стимуляции глюкозой или стандартным углеводистым завтраком уровень С-пептида у пациентов с СД 1 значимо не повышается, а при СД 2 — значительно возрастает.*

* **Рекомендуется** определение содержания антител к антигенам островковых клеток поджелудочной железы в крови (GADA, ICA, IAA, IA-2A, Zn-T8A) пациентам с подозрением на СД 1 для дифференциальной диагностики с другими типами СД [25,26].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Аутоантитела к антигенам β-клеток (ICA, GADA, IAA, IA-2A, Zn-T8A) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита. Исследование проводится для дифференциальной диагностики СД 1 и латентного аутоиммунного диабета взрослых с СД 2, моногенными и другими типами СД, а также при необходимости у родственников 1 степени родства с целью оценки риска развития СД 1. Присутствие двух и более специфичных аутоантител характерно для развития СД 1. В клаcсиификаторе медицинский услуг данная услуга называется А12.06.020 Определение содержания антител к антигенам островков клеток поджелудочной железы в крови.*

* **Рекомендуется** выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций пациентам с нетипичной картиной СД 1 для исключения моногенных типов СД [27–29].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *При возникновении СД 1 может потребоваться дифференциальная диагностика с моногенными типами СД (например, MODY).*

* **Рекомендуется** исследование уровня тиреотропного гормона в крови пациентам с СД 1 для определения функции щитовидной железы [30–32].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *При нарушении функции щитовидной железы показано проведение дообследования: проведение ультразвукового исследования щитовидной железы, исследование уровня аутоантител к тиреопероксидазе.*

## 

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

## Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в соответствующих разделах).

## 

## 2.5 Иные диагностические исследования

## Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в соответствующих разделах).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение СД 1 включает в себя:

1. инсулинотерапию;
2. самоконтроль гликемии;
3. обучение принципам управления заболеванием.

## 3.1 Терапевтические цели

## 3.1.1 Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)

* **Рекомендуется** выбор индивидуальных целей гликемического контроля не реже 1 раза в год пациентам с СД 1 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [15,33–35].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Индивидуальные цели гликемического контроля выбираются в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии.* *Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c представлен в табл. 3. Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.*

**Таблица 3. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c1, 2**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Категории   пациентов  Клинические  характеристики/ риски | Молодой возраст | Средний возраст | Пожилой возраст | | | |
| Функционально независимые5 | Функционально зависимые6 | | |
| Без старческой астении и/или деменции | Старческая астения7 и/или деменция8 | Завершающий этап жизни9 |
| Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний3 и/или риска тяжелой гипогликемии4 | < 6,5% | < 7,0% | < 7,5% | < 8,0% | < 8,5% | Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии |
| Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии | < 7,0% | < 7,5% | < 8,0% |
| При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими | | | | | | |

1 Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

2 Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: ≤6%.

3 ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

4 Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3-5, деменция.

5 Функционально независимые - пациенты, которые могут проживать независимо, не нуждаются в посторонней поддержке в мероприятиях повседневной активности (либо в минимальном объеме).

6 Функционально зависимые - пациенты, которые имеют нарушения в выполнении обычных мероприятий повседневной активности (например, одевание, процедуры личной гигиены), что увеличивает потребность в дополнительной медицинской и социальной поддержке и риск госпитализаций.

7 Старческая астения - пациенты с этим синдромом характеризуются повышенной утомляемостью, снижением массы тела, ограничением мобильности и мышечной силы, увеличением риска падений (Приложение Г1).

8 Деменция - у пациентов с деменцией имеются когнитивные нарушения, которые приводят к потере возможности самообслуживания (снижение памяти, ориентации во времени и пространстве, изменения личности). Соматически пациенты с деменцией могут длительно оставаться сохранными.

9 Завершающий этап жизни - ожидаемая продолжительность жизни менее 6 мес.

Примечание: следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни» (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения. Для скрининга синдрома старческой астении может быть использован опросник «Возраст не помеха» [36,37] (Приложение Г1).

Соответствие HbA1c целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы приведено в табл. 4.

**Таблица****4.** **Соответствие HbA1c целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HbA1c, %2** | **Уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/ на ночь/ночью, ммоль/л** | **Уровень глюкозы плазмы через  2 ч после еды,  ммоль/л** |
| < 6,5 | < 6,5 | < 8,0 |
| < 7,0 | < 7,0 | < 9,0 |
| < 7,5 | < 7,5 | < 10,0 |
| < 8,0 | < 8,0 | < 11,0 |
| < 8,5 | < 8,5 | < 12,0 |

1 Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

2 Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: ≤6%.

После формулировки диагноза следует указать индивидуальные цели гликемического контроля (уровень HbA1c, уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью и через 2 ч после еды).

В табл. 5 представлено соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

**Таблица 5. Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес**.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| HbA1c, % | CCГП, ммоль/л | HbA1c, % | CCГП, ммоль/л | HbA1c, % | CCГП, ммоль/л | HbA1c, % | CCГП, ммоль/л |
| 4 | 3,8 | 8 | 10,2 | 12 | 16,5 | 16 | 22,9 |
| 4,5 | 4,6 | 8,5 | 11,0 | 12,5 | 17,3 | 16,5 | 23,7 |
| 5 | 5,4 | 9 | 11,8 | 13 | 18,1 | 17 | 24,5 |
| 5,5 | 6,2 | 9,5 | 12,6 | 13,5 | 18,9 | 17,5 | 25,3 |
| 6 | 7,0 | 10 | 13,4 | 14 | 19,7 | 18 | 26,1 |
| 6,5 | 7,8 | 10,5 | 14,2 | 14,5 | 20,5 | 18,5 | 26,9 |
| 7 | 8,6 | 11 | 14,9 | 15 | 21,3 | 19 | 27,7 |
| 7,5 | 9,4 | 11,5 | 15,7 | 15,5 | 22,1 | 19,5 | 28,5 |

ССГП - среднесуточный уровень глюкозы плазмы

ССГП (ммоль/л) = 1.5944 × HbA1c (%) – 2.594 [38]

* **Рекомендуется** использование амбулаторного гликемического профиля и стандартизированных показателей при непрерывном мониторировании глюкозы (НМГ), включая время в диапазонах глюкозы (время в целевом диапазоне, время в выше целевого диапазона, время ниже целевого диапазона) у пациентов с СД 1 для оценки степени достижения целевого гликемического контроля с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [39–48]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Стандартизованные показатели НМГ и их целевые значения у пациентов с СД 1 представлены в табл. 6* [39]*. Для пациентов, проводящих НМГ, после формулировки диагноза, в качестве индивидуальных целей гликемического контроля, кроме* ***уровня******HbA1c, уровня глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью и через 2 ч после еды****, следует указать как минимум рекомендуемое* ***время в целевом диапазоне****.*

**Таблица 6. Стандартизованные показатели непрерывного мониторирования глюкозы и их целевые значения у пациентов с сахарным диабетом** **1 типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Целевое значение** | |
| **Пациенты молодого и среднего возраста и без факторов риска** | **Пациенты пожилого возраста или с факторами риска** |
| **Основные** | | |
| Количество дней ношения устройства НМГ | ≥14 дней | |
| Доля времени с активным устройством НМГ | ≥70% | |
| Среднее значение уровня глюкозы | - | |
| Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне >10,0 ммоль/л (Уровень 1)1 | <25% (<6 ч) | <50% (<12 ч) |
| Время в целевом диапазоне: % измерений (время) в диапазоне 3,9-10,0 ммоль/л | >70% (>16 ч 48 мин) | >50% (>12 ч) |
| Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,9 ммоль/л (Уровень 1)2 | <4% (<1 ч) | <1% (<15 мин) |
| **Дополнительные** | | |
| Индикатор контроля уровня глюкозы | - | |
| Коэффициент вариабельности уровня глюкозы | ≤ 36 % | |
| Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне >13,9 ммоль/л (Уровень 2) | <5% (<1 ч 12 мин) | <10% (<2 ч 24 мин) |
| Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,0 ммоль/л (Уровень 2) | <1% (<15 мин) | - |

1Включая значения >13,9 ммоль/л, 2Включая значения < 3,0 ммоль/л

## 3.1.2 Целевые уровни показателей липидного обмена

* **Рекомендуется** выбор целевых уровней ХЛНП пациентам с СД 1 с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [49–54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Выбор целевых уровней ХЛНП представлен в табл. 7.*

**Таблица 7. Выбор целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности у пациентов с сахарным диабетом 1 типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Категория риска** | **Категория пациентов** | **ХЛНП, ммоль/л1** |
| **Очень высокого риска** | * Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или * Пациенты с поражением других органов-мишеней2 или * Пациенты с 3 и более основными факторами сердечно-сосудистого риска3 или * Пациенты с ранним началом СД 1 типа (в возрасте ≤10 лет) с длительностью СД >20 лет | < 1,4 |
| **Высокого риска** | * Пациенты без поражения органов-мишеней с длительностью СД ≥10 лет или * Пациенты без поражения органов-мишеней с 1 или 2 основными факторами сердечно-сосудистого риска или * Любые другие пациенты, не соответствующие категориям очень высокого и среднего риска | < 1,8 |
| **Среднего риска** | * Пациенты молодого возраста (СД 1 типа <35 лет или СД 2 типа <50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и без факторов сердечно-сосудистого риска | < 2,6 |

##### Примечание: ХЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности.

##### 1 Перевод из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л × 38,67 = мг/дл.

##### 2 Протеинурия, рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м2, рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м2 + микроальбуминурия,гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) или ретинопатия.

##### 3 Возраст пациента (СД 1 типа ≥35 лет или СД 2 типа ≥50 лет), артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение.

## 3.1.3 Целевые уровни показателей артериального давления

* **Рекомендуется** выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического артериального давления (АД) пациентам с СД 1 с учетом возраста и переносимости для снижения риска сердечно-сосудистых событий [55–62].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Целевые уровни показателей АД представлены в табл. 8.*

**Таблица 8. Выбор целевых уровней артериального давления (при условии хорошей переносимости) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Возраст** | **Систолическое АД, мм рт.ст.1** | **Диастолическое АД, мм рт.ст.1** |
| **18 – 65 лет** | ≥ 120 и < 130 | ≥ 70 и < 80 |
| **> 65 лет** | ≥ 130 и < 140 |

1Нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии

## 3.2 Контроль уровня глюкозы

Для самоконтроля уровня глюкозы крови рекомендуется применять глюкометры, предназначенные для индивидуального использования. В настоящее время существуют глюкометры с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также глюкометры с функцией беспроводной передачи данных об уровне глюкозы медицинским специалистам, родственникам или в установленное на смартфон пациента специальное приложение (с внесением дополнительной информации о приемах пищи и дозах сахароснижающих препаратов) для использования при дистанционном наблюдении. Контроль уровня глюкозы крови может проводиться с применением методики ДНСД с использованием СИС ДН или модулей медицинских информационных систем, предназначенные для автоматической интерпретации данных.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности [63]*.* При уровне глюкозы плазмы <5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ± 0,8 ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы ≥5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ±15%.

В условиях лечебно-профилактических учреждений, помимо лабораторных анализаторов, необходимо использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные).

Системы длительного (непрерывного) мониторирования глюкозы (НМГ) измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости непрерывно с частотой 5-15 минут с помощью устанавливаемых подкожно датчиков (сенсоров). Существует разница между отображаемым значением интерстициальной и капиллярной глюкозы (в среднем на 8-10 минут, максимально до 20 минут). Таким образом, в случае стабильного уровня глюкозы в крови отображаемые уровни будут близки к уровням капиллярной глюкозы. Однако во время быстрого повышения или понижения уровня глюкозы в крови отображаемое значение, как правило, будет ниже или выше, соответственно.

Доступные в настоящее время системы НМГ могут быть разделены на три категории:

1) НМГ в реальном времени отражает текущий уровень глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе вариабельность). Они имеют сигналы тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. Некоторые модели систем НМГ в реальном времени передают данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть сохранены на сервере в сети Интернет и использованы для удаленного мониторинга.

2) периодически сканируемое/просматриваемое НМГ или флеш-мониторирование глюкозы (ФМГ) не отображает данные об уровне глюкозы автоматически, а только при приближении на короткое расстояние сканера (ридера) или смартфона с установленным специальным приложением к датчику (сенсору). ФМГ предоставляет информацию о текущем уровне глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе вариабельность).

3) Комбинированный вариант работы НМГ (ФМГ второго поколения): мониторирование в реальном времени с автоматическим отображением данных об уровне глюкозы и обновлением данных на смартфоне пациента с частотой 1 раз в минуту, без необходимости в проведении рутинной глюкометрии пациентами для выполнения калибровок и принятия решений, например, расчета дозы инсулина, дополненный также ФМГ с возможностью для пациентов осуществлять сканирование датчика в случае потери связи.

Некоторые системы НМГ требуют т.н. калибровки, то есть внесения данных об уровне глюкозы в капиллярной крови. В то же время некоторые новые системы уже имеют т.н. «заводскую калибровку», когда проведение ручной калибровки (измерение глюкозы глюкометром) не требуется.

Также отдельные системы НМГ могут быть рекомендованы для самостоятельного применения, то есть для принятия терапевтических решений (например, расчета доз инсулина, при купировании гипогликемии и др.) без необходимости подтверждения с помощью глюкометра. При использовании таких систем потребность в использовании глюкометра меньше по сравнению с системами без таких показаний.

В то же время, пациенты, использующие НМГ должны иметь доступ к самоконтролю глюкозы крови для калибровки (при необходимости), при потере связи с НМГ, для принятия решений по лечению - для тех систем, которые не могут быть использованы для самостоятельного применения. Необходимая частота проведения самоконтроля гликемии на фоне применения таких систем НМГ должна соответствовать рекомендациям производителя. Таким образом, самоконтроль гликемии с помощью глюкометра продолжает оставаться необходимым при использовании НМГ.

С учетом большого объема информации, накапливаемого в процессе использования, и возникающими трудностями в их наглядной интерпретации специалистами, необходимо периодическое считывание данных НМГ и ФМГ с последующим анализом, с использованием специализированного программного обеспечения (в том числе амбулаторного профиля глюкозы). Могут быть проанализированы различные показатели вариабельности глюкозы, а также время нахождения в целевом, гипогликемическом и гипергликемическом диапазоне.

* **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометра: *перед едой, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью* всем пациентам с СД 1 со своевременной коррекцией доз инсулина в целях достижения целевого уровня гликемического контроля и профилактики или замедления прогрессирования осложнений СД [15,33,34,64–68].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Рекомендуется дополнительное проведение самоконтроля гликемии перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами). Увеличение частоты самоконтроля может улучшить показатели гликемии, а снижение частоты самоконтроля ведет к ухудшению показателей гликемии.*

* **Рекомендуется** использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные) у пациентов с СД 1 в условиях медицинских организаций для контроля гликемии [69–73].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Многопользовательские глюкометры обладают более высокой точностью измерений по сравнению с индивидуальными глюкометрами и выдерживают многократные циклы дезинфекции в соответствии с хорошо валидированными методами, представленными производителем. Многопользовательский глюкометр необходимо дезинфицировать после каждого измерения уровня глюкозы крови у каждого пациента средствами, обладающими фунгицидной, антибактериальной и противовирусной активностью, и не влияющими на функциональные свойства глюкометра.*

* **Рекомендуется** исследование уровня HbA1c в крови 1 раз в 3 месяца пациентам с СД 1 с целью определения степени достижения целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД [15,33,35,74,75].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** применение НМГ пациентам с СД 1 для оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения в определенных клинических ситуациях [39,76–79].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии*:*** *НМГ в может быть проведено кратковременно (<15 дней) как амбулаторно, так и в условиях стационара, с целью:*

* *выявления ночной гипо- и гипергликемии (феномен «утренней зари»);*
* *оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе: время в целевом диапазоне / гипогликемии / гипергликемии / вариабельность гликемии и др.;*
* *выявления индивидуальных постпрандиальных профилей гликемии (ускоренное или замедленное всасывание углеводов из ЖКТ);*
* *уточнения влияния физической нагрузки, гиподинамии, стресса и других факторов на гликемию;*
* *формирования индивидуальных рекомендаций в отношении инсулинотерапии и оптимальных алгоритмов снижения вариабельности гликемии (в том числе предотвращения гипогликемий и выраженных гипергликемий);*
* *полноценной оценки эффекта лекарственных средств на гликемию в рамках клинических исследований.*
* **Рекомендуется** применение НМГ пациентам с СД 1 для достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижения риска гипогликемии (в том числе тяжелой) и вариабельности гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, повышения качества жизни [39,76–79].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии*:***

У взрослых пациентов с СД применение НМГ в реальном времени, ФМГ или НМГ с комбинированным вариантом работы целесообразно при желании, возможности и способности пациента и/или законного представителя активно его использовать, проводить регулярный самоконтроль гликемии и выполнять рекомендации лечащего врача. Применение НМГ в реальном времени или ФМГ или НМГ с комбинированным вариантом работы может быть рассмотрено у пациентов при:

* HbA1с > 7,5% или другого индивидуального целевого показателя;
* тяжелых гипогликемиях (≥1 раза за последний год);
* частых эпизодах легкой гипогликемии (≥1 раза в день);
* при нарушении распознавания гипогликемии;
* высокой вариабельности гликемии независимо от уровня НbА1с;
* во время беременности.

##### У взрослых пациентов с СД применение НМГ нецелесообразно при следующих условиях [15]:

* отказ пациента или законного представителя от НМГ;
* отсутствие возможности и способности пациента и/или законного представителя активно использовать НМГ, проводить регулярный самоконтроль и выполнять рекомендации лечащего врача;
* индивидуальная непереносимость НМГ: выраженные кожные реакции или другие нежелательные явления, связанные с методом и препятствующие его использованию;
* недостаточное использование НМГ ( < 60 % времени);
* при отсутствии клинической эффективности в течение 6 месяцев использования НМГ (при отсутствии объективных причин):
* Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0 % эффективным считается темп снижения НbA1c ≥ 0,5 % (за 6 месяцев наблюдения)
* Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0-2.5% эффективным считается темп снижения НbA1c ≥ 1,0 % (за 6 месяцев наблюдения)
* Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5% эффективным считается темп снижения HbA1с ≥ 1,5% (за 6 месяцев наблюдения).

**Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии при помощи индивидуального глюкометра не менее 4 раз в сутки при использовании НМГ в реальном времени или не менее 2 раз в сутки при использовании ФМГ пациентам с СД 1 для оценки точности и/или калибровки данных мониторирования и решения вопроса о коррекции лечения [39,76,77,79–83].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии***: НМГ в реальном времени и ФМГ не исключают традиционный самоконтроль гликемии при помощи глюкометров.* *Рост точности измерений в современных системах НМГ в реальном времени и ФМГ позволяет значительно сократить частоту традиционного самоконтроля гликемии глюкометром. ФМГ может быть использовано вместо глюкометра для принятия клинических решений, за исключением отдельных случаев (гипогликемии, быстрого изменения гликемии или если симптомы не соответствуют показателям системы).*

## 3.3 Инсулинотерапия

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения пациентов с СД 1.Характеристики препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с СД 1 в РФ, указаны в табл. 9.

**Таблица 9. Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **АТХ-классификация** | **Вид инсулина** | **Международ-ное непатенто-ванное наиме-нование** | **Начало действия** | **Пик действия** | **Длитель-ность действия** |
| A10AB инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения | Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека), ИСБД | Инсулин аспарт\*\* (имеющий в составе вспомогатель-ное вещества никотинамид) | Через 1-10 мин | Через 45-90 мин | 3-5 ч |
| Инсулин лизпро\*\*  100 ЕД/мл  (имеющий  в составе  вспомогательное  вещество  трепростинил) |
| Инсулин лизпро\*\*  200 ЕД/мл1  (имеющий  в составе  вспомогательное  вещество  трепростинил) |
| Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД | Инсулин аспарт\*\* | Через 5–15 мин | Через 1–2 ч | 4-5 ч |
| Инсулин глулизин\*\* |
| Инсулин лизпро\*\* 100 ЕД/мл |
| Инсулин лизпро 200 ЕД/мл1 |
| Короткого действия, ИКД | Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)\*\* | Через 20–30 мин | Через 2–4 ч | 5–6 ч |
| A10AC инсулины средней продолжительно-сти действия и их аналоги для инъекционного введения | Средней продолжительно-сти действия (НПХ-инсулины) 2 | Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)\*\* | Через 2 ч | Через 6–10 ч | 12–16 ч |
| A10AE инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения | Длительного действия (аналоги инсулина человека) | Инсулин гларгин\*\* 100 ЕД/мл | Через 1–2 ч | Не выражен | До 29 ч |
| Инсулин гларгин\*\* 300 ЕД/мл | До 36 ч |
| Инсулин детемир\*\* | До 24 ч |
| Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека) | Инсулин деглудек\*\* | Через 30-90 мин | Отсут-ствует | Более 42 ч |

1 Не использовать для в/в введения, помповой инсулинотерапии и набора в инсулиновый шприц.

2 Перед введением следует тщательно перемешать.

В реальной клинической практике перевод с одного инсулина на другой происходит достаточно часто. При переводе пациента с одного инсулина на другой необходимо соблюдать следующий алгоритм требований для наилучшего обеспечения безопасности пациента [84]:

1. В случае разных МНН

• Перевод с одного препарата инсулина на другой должен осуществляться строго по медицинским показаниям, только при участии врача, требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина.

• Перевод может быть осуществлен с одного препарата инсулина на другой как в рамках одной группы по АТХ-классификации, так и со сменой АТХ-группы (например, перевод с человеческого инсулина на аналог инсулина и наоборот).

1. В случае одного и того же МНН

• Перевод пациентов с одного инсулина на другой с подтвержденной взаимозаменяемостью (т.е. подтвержденной биоэквивалентностью в отношении фармакокинетики, фармакодинамики и безопасности действия), как правило, не требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина. При подтвержденной биоэквивалентности все показания, противопоказания, нежелательные реакции, применение у особых групп экстраполируются на биосимиляр из инструкции по медицинскому применению референтного препарата.

• Перевод пациентов с одного инсулина на другой в рамках одного МНН, но с разной фармакокинетикой и фармакодинамикой должен осуществляться по правилам, указанным для препаратов с разными МНН.

1. В случае развития нежелательных явлений как при назначении инсулинотерапии, так и переводе с одного препарата инсулина на другой, к которым относятся ухудшение гликемического контроля, существенное изменение потребности/дозы инсулина, развитие аллергических реакций, обязательно сообщение в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения [84].
2. **Решение о переводе с одного препарата инсулина на другой принимает врач с учетом актуальной инструкции по применению.**

Для всех пациентов с СД 1 препаратами первого ряда являются аналоги инсулина человека сверхбыстрого, ультракороткого, длительного и сверхдлительного действия.

* **Рекомендуется** назначение интенсифицированной (базис-болюсной) инсулинотерапии путем многократных инъекций ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина или путем непрерывной (постоянной) подкожной инфузии инсулина (НПИИ) пациентам с СД 1 для достижения целевых показателей гликемического контроля [15,33].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В большинстве случаев рекомендуется интенсифицированная инсулинотерапия с разделением инсулина на:*

* *фоновый или базальный (используются препараты инсулина средней продолжительности, длительного и сверхдлительного действия, при помповой инсулинотерапии – ИУКД (ИСБД));*
* *пищевой или прандиальный (используются ИКД (ИУКД, ИСБД)). Следует вычислить углеводной коэффициент - количество единиц инсулина на 1 ХЕ или количество граммов углеводов на 1 единицу инсулина;*
* *коррекционный – для снижения повышенного уровня гликемии (используются ИКД (ИУКД, ИСБД)). Следует вычислить фактор чувствительности к инсулину - на сколько ммоль/л снижает повышенный уровень глюкозы крови 1 ЕД инсулина.*
* **Рекомендуется** назначение аналогов ИУКД (ИСБД) пациентам с СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [85,86].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *По сравнению с ИУКД препараты ИСБД обладают более быстрым началом действия и более ранним пиком, что позволяет уменьшить интервал между инъекцией и приемом пищи, а также снизить постпрандиальную экскурсию гликемии* [87,88]*.*

* **Рекомендуется** назначение аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия пациентам с СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [89–100].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Инсулин гларгин\*\* 300 ЕД/мл и инсулин деглудек\*\* по сравнению с инсулином гларгин\*\* 100 ЕД/мл характеризуются более низким риском развития гипогликемий* [91,93,101]*.*

* **Рекомендуется** определение соответствия дозы ИКД (ИУКД, ИСБД) приему углеводов, уровню глюкозы в крови перед едой и ожидаемой физической активности пациентам с СД 1 для улучшения гликемического контроля [15,33,34,102–113].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, до достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля. Ограничений в дозе инсулина не существует. При планировании обеспечения пациента инсулином следует использовать условную среднесуточную дозу инсулина, включающую в себя не только базальный и прандиальный инсулин, но и инсулин для коррекции гипергликемии и проверки проходимости инсулиновой иглы.*

Рекомендованные устройства для введения инсулина:

* инсулиновые шприцы 100 ЕД/мл (концентрация на флаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на инсулиновом шприце);
* инсулиновые шприц-ручки:

1. с шагом дозы 1 или 0,5 ЕД;
2. готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами;

* инсулиновые помпы\*\*\* (носимые дозаторы инсулина), в том числе с непрерывным мониторированием глюкозы

Все пациенты с СД 1 должны быть обеспечены инъекторами инсулина (шприц-ручками) или помпами!

## 3.3.1 Техника инъекций инсулина

ИКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится за 20–30 минут до приема пищи. ИУКД (ИСБД) при близком к нормальному уровню гликемии вводится непосредственно перед приемом пищи, при необходимости можно вводить сразу после приема пищи.

При повышенном уровне гликемии перед приемом пищи рекомендуется увеличивать интервал времени от инъекции ИКД (ИУКД, ИСБД) до приема пищи.

Рекомендуемыми местами подкожных (п/к) инъекций являются:

а) живот в пределах следующих границ: примерно 1 см выше лонного сочленения, примерно 1 см ниже нижнего ребра, примерно 1 см в сторону от пупка и латерально до средне-боковой линии. Смещаться латерально по поверхности передней брюшной стенки у худых пациентов не рекомендуется, так как толщина подкожно-жировой клетчатки уменьшается, что повышает риск внутримышечного (в/м) введения. Также не следует делать инъекции/инфузию в область пупка и средней линии живота, где подкожно-жировая клетчатка тонкая;

б) передне-наружная часть верхней трети бедер;

в) верхне-наружная часть ягодиц и наружная часть поясничной области;

г) средняя наружная (задняя) треть плеч. Обычно область плеча не рекомендуется для самостоятельных инъекций из-за высокого риска в/м введения препарата (невозможно сформировать складку кожи).

При выборе мест инъекций следует учитывать тип инсулина. Предпочтительное место введения человеческого ИКД - это живот, так как в этом месте всасывание инсулина самое быстрое. НПХ-инсулины должны вводиться в ягодицу или бедро, так как эти места имеют более медленную скорость всасывания.

ИУКД (ИСБД), аналоги инсулина длительного и сверхдлительного действия можно вводить во все рекомендуемые места инъекций.

Инсулин должен вводиться в здоровую подкожно-жировую клетчатку, следует избегать внутрикожных и в/м инъекций, а также шрамов и участков липодистрофии.

В некоторых случаях предпочтительным может быть разделение относительно больших доз инсулина на две инъекции, которые выполняются одна за другой в разные места. Нет универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40–50 ЕД инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл.

Всегда следует соблюдать правильное чередование мест инъекций, чтобы не допустить развития липодистрофий, приводящих к нарушению всасывания инсулина и вариабельности гликемии. Важно вводить каждую последующую инъекцию на расстоянии минимум 1 см от предыдущей инъекции и использовать все возможные места для инъекций.

Во избежание передачи инфекционных заболеваний инсулиновые шприц-ручки, картриджи для инсулиновых шприц-ручек и флаконы инсулина предназначены исключительно для индивидуального использования.

Запас инсулина должен храниться при температуре +2-8°С. Флаконы с инсулином или инсулиновые шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре (до +30°С) в течение 4 недель (инсулин детемир\*\* - 6 недель, инсулин деглудек\*\* - 8 недель); перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру.

НПХ-инсулин и готовые смеси инсулина перед введением следует тщательно перемешать.

* **Рекомендуется** использовать иглы для инсулиновых шприц-ручек длиной 4-5 мм / 6-мм инсулиновые шприцы или самые короткие доступные иглы пациентам с СД 1 для минимизации риска в/м введения [114–126].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Инъекции инсулина 4-мм иглами для инсулиновых шприц-ручек можно делать под углом 90°, независимо от возраста, пола, индекса массы тела (ИМТ). Если пациенты должны использовать иглы длиной > 4 мм или инсулиновые шприцы, может понадобиться формирование кожной складки и/или угол наклона 45°, чтобы избежать в/м введения.*

*На наличие болевых ощущений при инъекциях инсулина могут влиять длина иглы, диаметр, метод обработки, наличие смазки, технология заточки острия иглы. Пятигранная заточка острия иглы предназначена для уменьшения сопротивления, возникающего при прохождении иглы через ткани, что позволяет минимизировать болевые ощущения пациента при инъекции* [127].

* **Рекомендуется**однократное использование игл для инсулиновых шприц-ручек и инсулиновых шприцев пациентам с СД 1 для обеспечения инфекционной безопасности и профилактики липодистрофий [114,115,128–138].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Согласно инструкции к инсулиновым шприц-ручкам, иглы должны использоваться только однократно.*

* **Рекомендуется** визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина у пациентов с СД 1 не реже 1 раза в 6 месяцев для выявления липодистрофий [102–105,114,115].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *При выявлении липодистрофий необходимо проведение повторного обучения технике инъекций инсулина.*

## 3.3.2 Рекомендации по питанию

Общее потребление белков, жиров и углеводов при СД 1 не должно отличаться от такового у здорового человека.

* **Рекомендуется** количественная оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) пациентам с СД 1 для коррекции дозы инсулина перед едой [15,106–113].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Замена продуктов по системе хлебных единиц – см. Приложение В.*

## 3.3.3 Рекомендации по физической активности

Физическая активность повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1. Физическая активность повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемии.

* **Рекомендуется** дополнительный прием углеводов (1-2 ХЕ) пациентам с СД 1 перед кратковременной физической нагрузкой для профилактики гипогликемии [15,139].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** снизить дозы ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина, которые будут действовать во время и после физической активности (на 20-50%) или установить временную базальную скорость инфузии инсулина при использовании помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 перед длительной физической нагрузкой для профилактики гипогликемии [15,139].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Не рекомендуется** заниматься физической активностью пациентам с СД 1 при уровне глюкозы плазмы > 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или > 16 ммоль/л, даже без кетонурии, для профилактики дальнейшей декомпенсации углеводного обмена [15,139,140].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 3.3.4 Помповая инсулинотерапия

* **Рекомендуется** применение помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 при недостижении индивидуальных целевых показателей гликемического контроля на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в режиме многократных инъекций и/или снижении качества жизни с целью оптимизации лечения [141–147].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Применение помповой инсулинотерапии может быть рассмотрено у пациентов в следующих ситуациях:*

* *HbA1c >7,0 % или другого индивидуального целевого показателя;*
* *наличии тяжелых гипогликемий (≥1 раза за последний год), в том числе вследствие сниженной чувствительности к гипогликемиям;*
* *высокой вариабельности гликемии независимо от уровня НbА1с, в том числе частые эпизоды легкой гипогликемии (≥1 раза в день);*
* *наличии выраженного феномена «утренней зари»;*
* *наличии микрососудистых осложнений или факторов риска их развития;*
* *низкой потребности в инсулине и необходимости введения малых доз инсулина.*
* **Не рекомендуется** применение помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 при недостаточном уровне знаний по СД и/или недостаточной частоте самоконтроля гликемии и/или несоблюдении рекомендаций по лечению [148,149].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Проведение помповой инсулинотерапии нецелесообразно в следующих ситуациях:*

* *впервые выявленном СД 1 (менее 6 месяцев после манифестации в связи с недостаточными знаниями по СД и опытом проведения инъекций инсулина);*
* *отсутствии желания/возможности/способности пациента проводить процедуры, связанные с контролем СД и инсулиновой помпой\*\*\* включая: регулярный самоконтроль глюкозы, оценку углеводов пищи, введение инсулина, регулярную замену инфузионного набора и др.;*
* *недостижении индивидуальных целевых показателей гликемического контроля и/или отсутствии значимого (более 0,5%) снижения уровня HbA1c в течение одного года после инициации помповой инсулинотерапии;*
* *выраженном снижении зрения, затрудняющем распознавание надписей на приборе (в том числе, вследствие диабетической ретинопатии (ДР));*
* *выраженном психоэмоциональном стрессе. Обучение принципам работы инсулиновой помпы\*\*\* и проведения НПИИ требует концентрации внимания, что невозможно в условиях психоэмоциональной нестабильности. При выявлении объективных причин для серьезного эмоционального напряжения или стресса у пациента перевод на НПИИ следует отложить;*
* *остром соматическом заболевании или обострении хронического. Учитывая выраженные изменения потребности организма в инсулине в этот период, перевод на НПИИ и подбор настроек осуществлять нецелесообразно.*
* **Рекомендуется** консультация врача-эндокринолога перед переводом пациента с СД 1 на НПИИ для обсуждения основных аспектов помповой инсулинотерапии и определения готовности пациента, а также перевод на помповую инсулинотерапию пациентов с СД 1 осуществлять в медицинских организациях, имеющих в штате необходимых квалифицированных специалистов для проведения безопасной и эффективной НПИИ [149,150].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Применение помповой инсулинотерапии целесообразно при следующих условиях:*

* *желание пациента активно управлять помповой инсулинотерапией;*
* *инициация помповой инсулинотерапии должна проводиться в лечебно-профилактических учреждениях, имеющих в штате необходимых квалифицированных специалистов, обладающих достаточным опытом и навыками в помповой инсулинотерапии;*
* *перевод на НПИИ может осуществляться в рамках госпитализации в специализированный эндокринологический стационар, а также в амбулаторных условиях, при этом необходимым условием является возможность беспрепятственного контакта пациента с лечащим врачом после инициации помповой инсулинотерапии;*
* *обучение техническим особенностям обращения с устройством, функциям и способам программирования инсулинового дозатора, правилам смены настроек, отключения/подключения, смены инфузионных систем и ношения устройства должен проводить сертифицированный тренер по помповой инсулинотерапии. При возможности, функции тренера может выполнить врач или средний медперсонал, прошедшие специальную подготовку.*

*Обучение пациента может занять от нескольких часов до нескольких дней – в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и исходного уровня знаний. В дальнейшем могут потребоваться дополнительные занятия по отдельным вопросам НПИИ. При необходимости возможно повторное терапевтическое обучение пациентов в группе или индивидуально по структурированной программе в «Школе для пациентов с сахарным диабетом».*

## 3.4 Хирургическое лечение

В настоящее время хирургических методов лечения СД 1 не существует.

* **Не рекомендуется** изолированная трансплантация поджелудочной железы пациентам с СД 1 для лечения заболевания [151].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Критериями включения пациентов в список для трансплантации только поджелудочной железы были признаны: очень высокая вариабельность гликемии, наличие тяжелой автономной дисфункции, или очень низкое качество жизни из-за выраженных осложнений СД* [152]*. Изолированную трансплантацию поджелудочной железы в настоящее время в РФ пациентам с СД 1 до развития терминальной почечной недостаточности, как правило,  не проводят, так как операционный риск, вероятность отторжения и последствия иммуносупрессивной терапии настолько велики, что существенно снижают ожидаемую продолжительность и качество жизни пациентов* [153]*.*

## 3.5 Иное лечение

## 3.5.1 Терапевтическое обучение

Согласно решению ВОЗ терапевтическое обучение пациентов является самостоятельным разделом медицины и важнейшей составляющей лечения хронических заболеваний, прежде всего СД [154].

Обучение является неотъемлемой частью комплекса терапевтических мероприятий при СД 1 и должно продолжаться на всем протяжении заболевания. Лечение СД 1 обязательно включает обучение самоконтролю гликемии, принципам управления заболеванием (включая адаптацию доз инсулина).

* **Рекомендуется** проведение обучающих мероприятий со всеми пациентами с СД 1 от момента выявления заболевания и на всем его протяжении не реже 1 раза в 3 года в целях повышения осведомленности пациентов и улучшения распознавания гипогликемии, снижения рисков развития тяжелой гипогликемии, для достижения целевых показателей гликемического контроля и улучшения самостоятельного управления заболеванием [15,34,102,106–113,154–159].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. В «Школу для пациентов с сахарным диабетом» направляются пациенты, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей. Кабинет «Школа для пациентов с сахарным диабетом» является структурным подразделением медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную и специализированную медицинскую помощь по профилю «эндокринология» в виде группового терапевтического обучения пациентов с СД по структурированным программам в зависимости от типа СД и метода лечения, с обязательной практической отработкой навыков, необходимых для самостоятельного управления заболеванием.*

* **Рекомендуется** использовать специально разработанные структурированные программы обучения, адресованные конкретному контингенту пациентов с СД 1 (на режиме многократных инъекций, на помповой инсулинотерапии, беременным) для достижения целевых показателей гликемического контроля, профилактики развития и прогрессирования осложнений [15,102,155,156,160,161].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах пациентов. Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура – учитывать основные принципы педагогики. Программы подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия. Обязательные разделы обучающих программ:*

1. *общие сведения о СД;*
2. *питание;*
3. *физическая активность;*
4. *самоконтроль гликемии;*
5. *инсулинотерапия;*
6. *гипогликемия;*
7. *поздние осложнения СД;*
8. *контрольные обследования при СД.*

*Большая часть времени в процессе обучения должна быть посвящена практической отработке навыков, необходимых для самостоятельного управления заболеванием. Прежде всего это касается самоконтроля глюкозы крови, техники инъекций инсулина, правил коррекции доз инсулина, ухода за ногами, самостоятельного измерения АД.*

* **Рекомендуется** проведение обучения пациентов с СД 1 специально подготовленными медицинскими работниками (врачом-эндокринологом, медицинской сестрой; с возможным участием медицинского психолога и врача-диетолога) для поддержания уровня знаний и мотивации [15,102,154,162–165].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 3.5.2 Обезболивание

Общие принципы обезболивающей терапии у пациентов с СД 1 не отличаются от лиц общей популяции. Чаще всего эту терапию приходится применять для лечения пациентов с болевой формой диабетической нейропатии.

* **Рекомендуется** применение медикаментозной терапии пациентам с СД 1 с болевой формой диабетической нейропатии для купирования ее симптомов [166–172].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии**: *Виды медикаментозной терапии см. в разделе 7.4 Диабетическая нейропатия.*

## 3.6 Гипогликемия

Гипогликемия является одним из основных лимитирующих факторов в достижении целевых значений гликемии у пациентов с СД. В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий [35]:

Уровень 1: значения уровня глюкозы плазмы от 3,0 до < 3,9 ммоль/л (с симптомами или без) у пациентов с СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на риск развития гипогликемии и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов.

Уровень 2: значения уровня глюкозы плазмы < 3,0 ммоль/л, с симптомами или без – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования.

Уровень 3: тяжелая гипогликемия – гипогликемия в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т.е. гипогликемическую кому), которые требуют помощи другого лица для купирования.

**Клиническая картина гипогликемии**:

Вегетативные симптомы: сердцебиение, тремор, бледность, потливость, мидриаз, парестезии, тошнота, голод, беспокойство, возбуждение.

Нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы [15,173,174].

* **Рекомендуется** начинать мероприятия по купированию гипогликемии у пациентов с СД 1 при уровне глюкозы плазмы < 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии [15,173,175–178].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Основная причина гипогликемии: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (например, мышечная работа).*

*Провоцирующие факторы:*

* *передозировка инсулина: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы\*\*\*, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);*
* *изменение фармакокинетики инсулина: смена препарата, почечная или печеночная недостаточность, неправильная техника инъекций;*
* *повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая недостаточность;*
* *пропуск приема пищи или недостаточное количество ХЕ, ограничение питания без соответствующего уменьшения дозы инсулина; замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;*
* *алкоголь,*
* *нарушенное распознавание гипогликемии у пациентов с длительным течением СД, автономной нейропатией или предшествовавшими частыми гипогликемиями;*
* *когнитивные нарушения;*
* *беременность (первый триместр) и кормление грудью.*
* **Рекомендуется** прием 10-20 г быстро усваиваемых углеводов при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД 1 для профилактики развития тяжелой гипогликемии [175,176,179].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица) - прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (2-4 куска по 5 г, лучше растворить), или мёд или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл напитка, содержащего сахар, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1-2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов).*

*Если через 15 минут гипогликемия не купируется, - повторить лечение.*

*Если гипогликемия вызвана пролонгированным инсулином, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т.д.).*

* **Рекомендуется** внутривенно **(**в/в) струйно ввести 40 – 100 мл 40% раствора декстрозы\*\* при развитии тяжелой гипогликемии у пациентов с СД 1 до полного восстановления сознания [15,175,179].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *При тяжелой гипогликемии (потребовавшей помощи другого лица, с потерей сознания или без нее):*

* *пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи;*
* *при потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!);*
* *если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40% раствора* декстрозы\*\* *– начать в/в капельное введение 5–10% раствора декстрозы\*\* и госпитализировать;*
* *консультация врача-невролога.*
* **Рекомендуется** введение 1 мг глюкагона\*\* (АТХ-классификация Н04АА01 Средство для лечения гипогликемии) п/к или в/м или 3 мг глюкагона интраназально# при развитии тяжелой гипогликемии при невозможности в/в введения 40% раствора декстрозы\*\* у пациентов с СД 1 для восстановления сознания [15,175,178–183].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии**: *Глюкагон\*\* может вводиться как медицинскими работниками, так и родственниками пациента. #Способ применения (интраназальный путь введения) прошел клинические испытания, но данный способ введения отсутствует в инструкции к лекарственному препарату в Российской Федерации на момент публикации клинических рекомендаций.*

У пациентов, госпитализированных по поводу тяжелой гипогликемии, наиболее часто встречаются повреждения сердечно-сосудистой и нервной систем. В связи с этим следует учитывать возможную необходимость консультации врача-невролога и врача-кардиолога, а также проведение дополнительных исследований для дифференциальной диагностики с другими состояниями с потерей сознания, в том числе МРТ головного мозга, ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и др.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфической медицинской реабилитации пациентам с СД 1 не требуется. В круг реабилитационных мероприятий пациентам с СД 1 могут быть включены занятия с медицинским психологом, социальная адаптация с участием специалистов и социальных работников.

Специфические методы реабилитации при наличии осложнений указаны в соответствующих разделах.

* **Рекомендуется** рассмотреть возможность санаторно-курортного лечения пациенту с СД 1 в отсутствие значимой метаболической декомпенсации и без выраженных стадий осложнений (без синдрома диабетической стопы, хронической болезни почек (ХБП) С5) для улучшения общего состояния здоровья [184–186].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Могут быть рекомендованы санаторно-курортные организации - бальнеологические курорты с питьевыми минеральными водами и водами минеральными природными для наружного бальнеотерапевтического применения. Целесообразно использование таких факторов как диетическая терапия, ЛФК. Следует соблюдать осторожность при наличии ХБП С4, пролиферативной ДР.*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

На настоящий момент лекарственных препаратов для модификации течения болезни или профилактики СД 1 типа в РФ не зарегистрировано.

У родственников 1 линии родства пациентов с СД 1 типа (особенно детей) определение аутоантител может быть целесообразно для ранней диагностики СД 1 типа и профилактики манифестации заболевания с диабетическим кетоацидозом (в случае определения ≥ 2 аутоантител полезным будет обращение к врачу).

Мониторинг компенсации углеводного обмена и скрининг осложнений СД являются необходимым условием профилактики развития и прогрессирования осложнений заболевания.

* **Рекомендуется** оценка степени выраженности нарушений углеводного обмена родственникам 1 линии родства пациентов с СД 1 типа с наличием ≥ 2 аутоантител с целью профилактики манифестации заболевания с диабетическим кетоацидозом [15,187,188].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии**: *При наличии* *≥ 2 аутоантител (аутоантител к инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GAD), тирозинфосфатазе (IA-2A), поверхностным антигенам (ICA), транспортеру цинка (ZnT-8) для дальнейшей диагностики у бессимптомных пациентов могут быть использованы HbA1c, глюкоза плазмы натощак, ПГТТ.*

* **Рекомендуется** исследование уровня HbA1c 1 раз в 3 месяца всем пациентам с СД 1 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД [15,16,33,35,75].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического (креатинин, мочевина, калий, натрий, общий белок, кальций общий, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин общий) всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки наличия и выраженности осложнений и сопутствующих заболеваний [14,15,21].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Дополнительные биохимические исследования назначаются по показаниям. При наличии изменений в результатах анализов частота контрольных исследований и консультации специалистов определяется индивидуально.*

* **Рекомендуется** исследование рСКФ всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [20–22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Для пациентов с СД 1 и рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 целесообразно проводить оценку этого показателя 2 раза в год.*

* **Рекомендуется** исследование биохимического анализа утренней порции мочи (альбумин, креатинин, соотношение альбумин/креатинин) пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [20–22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Биохимический анализ утренней порции мочи проводится через 5 лет после установки диагноза, далее не реже 1 раза в год. Для пациентов с СД 1 и альбуминурией ≥ 3 мг/ммоль и/или рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 целесообразно проводить оценку этого показателя 2 раза в год. Исследование проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко. Для расчета соотношения альбумин/креатинин в номенклатуре медицинских услуг используется «определение альбумина в моче» и «исследование уровня креатинина в моче».*

* **Рекомендуются** осмотры врачом-офтальмологом пациентов c СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, с целью выявления диабетических изменений сетчатки [15,189–197].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии**: *Осмотры врачом-офтальмологом могут проводиться по показаниям чаще.*

* **Рекомендуется** проведение комплексного обследования стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки периферической чувствительности и состояния периферических артерий [198,199].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии**: *Осмотр и* *оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп проводится не позднее, чем через 5 лет после установки диагноза СД 1, далее не реже 1 раза в год, по показаниям - чаще.*

* **Рекомендуется** регистрация ЭКГ в покое пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для скрининга сердечно-сосудистой патологии [15].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** дистанционное наблюдение врача-эндокринолога с применением телемедицинских технологий пациентов с СД 1 с целью динамического наблюдения и достижения целевых показателей гликемии, в том числе с использованием СИС ДН [200–205].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 1)**

6. Организация оказания медицинской помощи

**Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:**

* Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:
* необходимость коррекции инсулинотерапии при декомпенсации заболевания;
* инициация помповой инсулинотерапии;
* инициация терапии антиконвульсантами (АТХ-классификация N03A противоэпилептические препараты) при болевой форме диабетической нейропатии;
* наличие инфицированного раневого дефекта любой этиологии;
* критическая ишемия конечности у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей;
* развитие нефротического синдрома и значительное снижение фильтрационной функции почек;
* клинически значимое ухудшение основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.
* Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
* ДКА, прекоматозное состояние, диабетическая кетоацидотическая кома, гиперосмолярное гипергликемическое состояние (прекома, кома), гипогликемическая кома;
* гипогликемическое состояние, сопровождающееся дезориентацией нарушением координации движений, речи, судорог, нарушением сознания;
* необходимость назначения инсулина (при впервые выявленном СД 1);
* СД 1 при появлении признаков аллергии к препаратам инсулина;
* любые жизнеугрожающие состояния у пациентов с СД 1.

**Показания к выписке пациента из медицинской организации:**

* стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;
* при необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
* грубое нарушение режима;
* по письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача медицинского учреждения или его заместителя по лечебной работе.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Наибольшее влияние на прогноз жизни у пациентов СД оказывают развитие и прогрессирование осложнений заболевания. Принципы диагностики, лечения, реабилитации и профилактики поздних осложнений СД изложены в настоящем разделе. У пациентов с СД некоторые заболевания и состояния (например, сердечно-сосудистые заболевания) имеют отличия от лиц без СД, что должно быть учтено при определении тактики ведения. Лечение пациентов с СД во время беременности имеет особенности как при выборе индивидуальных целей лечения, так и оптимальных (безопасных) схем терапии.

## 7.1. Острые осложнения (неотложные состояния)

Вопросы диагностики, клиники и лечения острых осложнений СД 1 излагаются в соответствующих клинических рекомендациях.

Клиника, диагностика и лечение гипогликемии изложены в разделе 3.6 Гипогликемия.

## 7.2 Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия (ДН) – или диабетическая болезнь почек (ДБП) — это специфическое поражение почек при СД под воздействием метаболических, гемодинамических, воспалительных, генетических, эпигенетических факторов, приводящее к развитию терминальной почечной недостаточности (ТПН), требующей проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ): диализа, трансплантации.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья. В случае диабетического генеза поражения почек рекомендуется применение термина «пациенты с СД и ХБП» или «ХБП при СД». ХБП классифицируется на основе причины, категории расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (С1-С5) (табл. 10) и категории альбуминурии (А1-А3) (табл. 11). [206].

ДН развивается у 20-40% пациентов с СД 1 [20], типично развитие при длительности заболевания более 10 лет, однако при неблагоприятных факторах возможно более раннее развитие. ДН существенно повышает риск кардиоваскулярной патологии и стоимость лечения [207].

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине рСКФ, признанной как наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэкскреторных функций (табл. 10). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии (табл. 11) [206].

**Таблица 10. Стадии хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Стадия** | **Определение** | **рСКФ (мл/мин/1,73 м2)** |
| 11 | Высокая и оптимальная | ≥90 |
| 21 | Незначительно сниженная | 60-89 |
| 3а | Умеренно сниженная | 45-59 |
| 3б | Существенно сниженная | 30-44 |
| 4 | Резко сниженная | 15-29 |
| 5 | Терминальная почечная недостаточность | <15 |

1Для установления ХБП в этом случае необходимо наличие также и маркеров почечного повреждения. При их отсутствии ХБП не диагностируется.

**Таблица 11. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Категория** | **А/Кр1 мочи** | | **СЭА2**  **(мг/24 часа)** | **Описание** |
| **мг/ммоль** | **мг/г** |
| А1 | <3 | <30 | <30 | Норма или незначительно повышена |
| А2 | 3-30 | 30-300 | 30-300 | Умеренно повышена |
| А3 | >30 | >300 | >300 | Значительно повышена**3** |

1А/Кр – соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи

2 СЭА – суточная экскреция альбумина

3 Включая нефротический синдром (СЭА >2200 мг/24 часа [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

Формулировка диагноза ДН в соответствии с классификацией ХБП:

* 1. ДН, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) А2
  2. ДН, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) А3
  3. ДН, ХБП С3 (4 или 5) А1 (т.е. независимо от уровня альбуминурии)
  4. ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией).
  5. В случае нормализации показателей альбуминурии на фоне нефропротективной терапии у пациентов с сохранной рСКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м2 - диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-2 А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии).

После указания стадии ХБП необходимо указать осложнения ХБП (АГ, анемия, МКН-ХБП, электролитные нарушения) при их наличии.

Специфические симптомы ДН на стадии ХБП С1-3 А1-2 отсутствуют у большинства пациентов с СД 1 (редко отмечают эпизоды повышения АД). На стадии ХБП С4-5 отмечают слабость, сонливость, быструю утомляемость, выраженные стойкие отеки, стабильно повышенное АД, тошноту, иногда рвоту без облегчения состояния. На стадии ХБП С3-5 А3 отмечают отеки стоп, голеней, иногда бедер, лица, снижение аппетита, нарастание и постоянно повышенное АД.

**Диагностика**

* **Рекомендуется** оценка соотношения альбумин/креатинин (предпочтительно) или концентрации альбумина в разовой порции мочи и рСКФ у пациентов с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для выявления ДН [206].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** *Для пациентов с СД 1 и альбуминурией ≥ 3 мг/ммоль и/или рСКФ <60 мл/мин/1,73 м2 целесообразно проводить оценку этих показателей 2 раза в год. Соотношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи с высокой чувствительностью и специфичностью соотносится с суточной экскрецией альбумина с мочой. Определение в разовой порции мочи только альбумина без креатинина не дает такого точного соотношения, так как не учитывает влияние разведения мочи в силу различной гидратации.* *Поскольку в клинической практике продолжается оценка в разовой порции мочи только альбумина, то результаты этого исследования необходимо интерпретировать следующим образом (значения, соответствующие уровням альбуминурии согласно классификации ХБП): не более 20 мг/л – А1; >20 до 200 мг/л - А2; > 200 мг/л - А3.*

* **Рекомендуется** оценка потенциальных осложнений ХБП у пациентов с СД 1 и рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 (АГ, перегрузка объемом, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, анемия, минеральные и костные нарушения) для своевременной инициации их терапии [208].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5)**

* **Рекомендуется** незамедлительное обращение пациентов с СД 1 к врачу-нефрологу при быстром прогрессировании почечной патологии для определения этиологии и терапии [209].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Диагностика ДН основывается на наличии повышенной альбуминурии и/или снижении рСКФ при отсутствии симптомов первичной почечной патологии. Типичная картина включает длительный анамнез заболевания, наличие ДР, альбуминурию без гематурии и быстрого снижения рСКФ. Однако нередко у пациентов с СД 1 снижение рСКФ может происходить на фоне нормоальбуминурии* [210]*. С учетом вариабельности для установления диагноза ДН необходимо не менее, чем 2-кратное исследование соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина в разовой порции мочи (только количественными методами) в период от 1 до 3 месяцев. Преходящее повышение экскреции альбумина возможно при значительной гипергликемии, интенсивной физической нагрузке, высокобелковом питании, лихорадке, менструации. рСКФ вычисляется с учетом уровня креатинина плазмы с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула CKD-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референтными (клиренсовыми) методами определения). Согласно обновленной версии Клинического практического руководства KDIGO* ***(****Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024****)*** *если доступен цистатин C, категорию рСКФ следует оценивать по комбинации креатинина и цистатина C* ***[****рСЕФ кр****-****цис****]***[206]*.**Обоснование использования комбинации креатинина и цистатина С в уравнении рСКФ заключается в том, что ни одно из этих двух соединений не является идеальным маркером для оценки клиренса. Креатинин, напрямую связанный с мышечной массой, может вводить в заблуждение при крайних вариантах телосложения или определенных состояниях (травмы спинного мозга, саркопения). На цистатин С также влияют различные факторы: употребление стероидов, патология щитовидной железы, онкологические заболевания. Комбинация креатинина и цистатина С в расчетной формуле дает более точные оценки рСКФ по сравнению с измерениями с использованием отдельно каждого. Определение СКФ клиренсовыми методами необходимо при беременности, морбидном ожирении (ИМТ ≥40 кг/м2), дефиците массы тела (ИМТ ≤15 кг/м2), вегетарианстве, миодистрофии, параплегии, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии. При быстро нарастающей альбуминурии, внезапном развитии нефротического синдрома, быстром снижении рСКФ, отсутствии ДР, изменении осадка мочи (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) можно предположить альтернативную или дополнительную причину почечной патологии.*

**Лечение**

Всех пациентов с СД 1 и ХБП следует лечить по комплексному плану для оптимизации питания, физической активности, отказа от курения и снижения веса (при избытке или ожирении). Фармакологические методы лечения, основанные на доказательствах, направлены на сохранение функции органов, улучшение кардиоваскулярного прогноза, нормализацию активности РААС и достижение промежуточных целевых показателей гликемии, АД и липидов, контроль хронического воспаления и фиброза, предотвращение развития и прогрессирования осложнений ХБП (анемии, электролитных нарушений, минерально-костных нарушений и др.), отсрочку инициации ЗПТ.

* **Рекомендуется** потребление белка не более 0,8 г/кг массы тела в сутки недиализным небеременным пациентам с СД 1 с ХБП С3-5 и/или А3 для замедления прогрессирования осложнения [211].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Потребление такого количества белка в сравнении с большим уровнем замедляет снижение рСКФ. Диета, содержащая более 1,3 г/кг/сут ассоциирована с усилением альбуминурии, быстрым снижением почечной функции, кардиоваскулярной смертностью. Потребление белка не более 0,8 г/кг/сут не влияет на контроль гликемии, кардиоваскулярный риск и снижение рСКФ. Для пациентов на диализе необходимо более высокое потребление белка, так как нарушение питательного статуса – важная проблема диализных пациентов* [212]*.*

*У пожилых людей целевые показатели суточного потребления белка следует устанавливать после тщательной индивидуальной оценки питания и метаболического статуса. Допустимо потребление белка в количестве 1,0–1,2 г/ кг массы тела в сутки пожилым пациентам со стабильной или медленно прогрессирующей ХБП для предотвращения развития белково-энергетической недостаточности и саркопении* [213,214]*.*

* **Рекомендуется** пациентам с СД 1 и ХБП, проходящим лечение на диализе, увеличить потребление белка до 1,0-1,2 г/кг массы тела в сутки для предотвращения его усиленного катаболизма и потери в диализате [215–217].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии**: *Потери аминокислот во время гемодиализа, в особенности перитонеального диализа, были многократно задокументированы в различных РКИ. В дополнение, возникающая уремия у пациентов с ХБП приводит к снижению аппетита, и, как следствие, потере не только жировой, но и мышечной массы.*

* **Рекомендуется** ограничение потребления натрия до 2,3 г/сут пациентам с СД 1 и ХБП для контроля АД, снижения кардиоваскулярного риска [218,219].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *2,3 г натрия соответствует 5 г поваренной соли.*

* **Рекомендуется** ограничение потребления калия пациентам с СД 1 и ХБП для снижения риска гиперкалиемии [220].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Потребление натрия и калия необходимо индивидуализировать с учетом коморбидности, применяемых препаратов, уровня АД и лабораторных данных.*

* **Рекомендуется** физическая активность умеренной интенсивности соответственно сердечно-сосудистой и физической толерантности пациентам с СД 1 и ХБП для снижения риска прогрессирования ДН, общей и кардиоваскулярной смертности [221,222].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *У пациентов с СД 1 и ХБП, как и в общей популяции, регулярная и достаточная физическая активность обеспечивает кардиометаболические, ренальные и когнитивные преимущества, повышает качество жизни, улучшает чувствительность к инсулину, понижает уровень маркеров воспаления и улучшает функцию эндотелия. Однако, пациенты с ХБП имеют ограничения, препятствующие участию в регулярных упражнениях и в деятельности высокой интенсивности, прежде всего, связанные с возрастом и, следовательно, с риском падения. Потеря мышечной массы и развитие таких осложнений, как анемия, периферическая нейропатия, автономная нейропатия, лимитируют функциональные способности этих пациентов, параллельно снижению почечной функции. Несмотря на такие ограничения, рекомендация физической активности во время обычного визита важна для пациентов практически во всех ситуациях, несмотря на конкурирующие проблемы и недостаток конкретных ресурсов. До реализации программы физической активности необходимо провести оценку физической толерантности, риска нежелательных явлений (прежде всего, падения), а также доступности с учетом выраженности АССЗ.*

* **Рекомендуется** оптимизировать контроль гликемии пациентам с СД 1 для снижения риска или замедления прогрессирования ДН [33,34,223,224].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)**

**Комментарии:** *У пациентов с выраженными стадиями ХБП целевой уровень HbA1c должен быть индивидуализирован с учетом высокого риска гипогликемии. Целевой уровень HbA1c для пациентов, получающих диализную терапию, не установлен в связи с тем, что достоверность HbA1c как показателя компенсации углеводного обмена ограничена из-за уменьшения периода полужизни эритроцитов, изменения их свойств под воздействием метаболических и механических факторов, влияния терапии. Тем не менее, необходимость контроля гликемии очевидна при большой осторожности при его интенсификации с учетом повышенного риска кардиоваскулярной смертности в соответствии с выраженностью почечной дисфункции. Контроль гликемии при проведении сеансов гемодиализа – ежечасно. Возможно проведение непрерывного мониторирования глюкозы с целью оптимизации гликемического контроля.*

* **Рекомендуется** оптимизировать контроль АД пациентам с СД 1 для снижения риска или замедления прогрессирования ДН [225].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) для небеременных пациентов с СД 1 и АГ, и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (≥ 3 мг/ммоль) для замедления прогрессирования ДН [15,225–227].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень убедительности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Режим дозирования иАПФ должен быть индивидуальным с учетом показателей рСКФ пациента и особенностей фармакокинетики препаратов, указанных в инструкции.*

* **Рекомендуется** прием блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) для небеременных пациентов с СД 1 и АГ, и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (≥ 3 мг/ммоль) и/или рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 для замедления прогрессирования ДН [15,208].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень убедительности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Рекомендации профильных международных ассоциаций не разделяют лечение ДН при СД 1 и СД 2 и рекомендуют у вышеупомянутой группы пациентов прием иАПФ и БРА, экстраполируя результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ), доказавших нефропротективный эффект этих препаратов, на обе группы* [208]*. Следует избегать комбинированной терапии иАПФ и БРА пациентам с СД 1 и ДН для профилактики гиперкалиемии или острого повреждения почек.*

* **Рекомендуется** контроль креатинина и калия сыворотки крови пациентам с СД 1, получающим иАПФ или БРА и диуретики (АТХ-классификация С03) для оценки безопасности терапии [220,228].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии.** *Не следует отменять иАПФ или БРА при повышении креатинина ≤30% в отсутствие гиповолемии.*

* **Рекомендуется** контроль соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина мочи пациентам с СД 1 с альбуминурией, получающим иАПФ или БРА для оценки эффективности лечения и прогрессирования ДН [229].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

* **Не рекомендуется** прием иАПФ или БРА пациентам с СД 1 при нормальном АД, соотношении альбумин/креатинин мочи < 3 мг/ммоль или альбуминурии < 20 мг/л (30 мг/сут), нормальной рСКФ для первичной профилактики ДН ввиду отсутствия доказательств эффективности [230].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *АГ – значимый фактор риска развития и прогрессирования ХБП. Антигипертензивная терапия снижает риск альбуминурии и кардиоваскулярных событий. У пациентов с установленной ХБП (рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 и соотношение альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль) иАПФ и БРА снижают риск прогрессирования до терминальной ХБП. Уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. может рассматриваться как целевой на основе индивидуальных преимуществ и рисков. иАПФ и БРА – препараты первой линии для лечения АГ у пациентов с СД 1, АГ, рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 и соотношением альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль, поскольку имеют доказанные преимущества по профилактике прогрессирования ХБП. иАПФ и БРА имеют сопоставимые преимущества и риски. При более низком уровне альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин 3-30 мг/ммоль) терапия иАПФ и БРА демонстрирует снижение прогрессирования до более высокого уровня альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль) и кардиоваскулярных событий, но не прогрессирования до терминальной ХБП. При отсутствии ХБП, иАПФ и БРА используются для контроля АД, но не имеют преимуществ по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов, включая блокаторы кальциевых каналов, тиазидные диуретики. В исследованиях, включавших пациентов с СД 1 без АГ и альбуминурии, иАПФ и БРА не предотвращали развитие диабетической гломерулопатии, оцененной по биопсии почки. Антагонисты рецепторов минералокортикоидов эффективны в лечении резистентной АГ, снижают альбуминурию по данным непродолжительных исследований пациентов с ХБП и могут иметь дополнительные кардиоваскулярные преимущества. Однако они повышают эпизоды гиперкалиемии в двойной терапии (в комбинации с иАПФ или БРА).*

* **Рекомендуется** терапия ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-( ГМГ-КоА) редуктазы (АТХ-классификация С10АА) (статинами) умеренной интенсивности для всех пациентов с СД 1 и ХБП для первичной профилактики АССЗ или высокой интенсивности для пациентов с известными АССЗ и множественными факторами риска АССЗ с подключением эзетемиба (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) или ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK9) (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) при недостижении целевого уровня ЛПНП [231].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Дислипидемия является частым осложнением ХБП, а ее управление – сложная задача. Уремическое состояние приводит к различным изменениям количества и качества циркулирующих липопротеинов. Даже небольшое снижение рСКФ связано с более высокими уровнями триглицеридов и снижением концентрации ЛПВП в сыворотке. Дислипидемия связана с прогрессированием ХБП, Липиды, в свою очередь, могут откладываться в почках, что приводит к изменениям, которые включаются в термин «липоидная нефротоксичность» с прямым повреждением подоцитов. В консенсусном документе ADA (American Diabetes Association) и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) *контроль липидов занял очень сильные позиции****.*** *Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины) в первую очередь нацелены на снижение уровня холестерина ЛПНП. Их преимущества для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий были надежно установлены среди населения в целом. Результаты РКИ, включавших пациентов с ХБП, показали необходимость терапии статинами для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на снижение ее эффективности при прогрессировании ХБП и отсутствия существенного влияния на функцию почек* [232]*. Некоторым пациентам рекомендуется интенсификация терапии статинами, добавление эзетимиба и/или ингибиторов PCSK-9 (на основании риска АСССЗ и достигнутых концентраций холестерина ЛПНП). Использование ингибиторов PCSK-9 следует расширять при условии нарастания доказательств РКИ. Роль фармакологических вмешательств, отличных от статинов, на прогрессирование ХБП в значительной степени еще не определена.*

* **Рекомендуется** терапия омега-3 кислотами этиловых эфиров (АТХ классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) в сочетании с интенсификацией изменения образа жизни, оптимизацией гликемического контроля для пациентов с СД 1 и ХБП и гипертриглицеридемией для снижения уровня триглицеридов [231].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Для пациентов с высоким уровнем триглицеридов или низким уровнем ЛПВП необходима интенсификация изменения образа жизни, оптимизация гликемического контроля, а затем рассмотрение вопроса о назначении омега-3 кислот этиловые эфиры (АТХ классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты). Метаанализ 10 РКИ с участием 344 участников с СД1 и СД2 продемонстрировал, что жирные кислоты омега-3, получаемые в течение как минимум 24 недель снижают уровень триглицеридов. Кроме того, у участников метаанализа с СД1 продемонстрировано значимое повышение ЛПВП по сравнению с группой плацебо (р=0,04)* [233]*. В РФ зарегистрирован препарат Омега-3 кислот этиловые эфиры, содержащий полиненасыщенные жирные кислоты семейства омега-3: эйкозапентаеновую и докозагенсаеновую кислоты.*

* **Рекомендуется** терапия осложнений ХБП у пациентов с СД 1 и рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м2 для замедления их прогрессирования [226].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** *Подробные рекомендации по лечению осложнений ХБП (включая немедикаментозные) см. в соответствующих клинических рекомендациях.*

* **Рекомендуется** оценить сроки и возможности заместительной почечной терапии у пациентов с СД 1 и рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м2 для ее плановой инициации [209].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –2)**

**Комментарии:** *Консультации врача-нефролога пациентов с СД 1 и ХБП С4 (рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м2) могут снизить затраты, улучшить обслуживание и отсрочить диализную терапию* [209]*.*

**Профилактика ДН** возможна только при своевременном определении и коррекции факторов риска развития и прогрессирования осложнения.

**Диспансерное наблюдение** включает мониторинг в зависимости от стадии ДН (табл. 12).

**Таблица 12. Мониторинг в зависимости от стадии диабетической нефропатии**

| **Стадия ДН** | **Параметры контроля** | **Частота определений** |
| --- | --- | --- |
| ХБП C1-2 А2-А3 | * HbA1c | 1 раз в 3 мес. |
| * Альбуминурия (предпочтительно А/Кр) | 2 раза в год |
| * АД | Ежедневно |
| * Креатинин сыворотки, рСКФ | 1 раз в год |
| * Липиды сыворотки | 1 раз в год при нормальных значениях; через 4-12 нед.  в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в год |
| * Гемоглобин * Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом | 1 раз в год при наличии анемии |
| * ЭКГ + нагрузочные тесты, ЭХО-КГ | Рекомендации врача-кардиолога |
| * Глазное дно | Рекомендации врача-офтальмолога |
| * Осмотр стоп | При каждом посещении врача |
| ХБП С3 А1-А3 | * HbA1c | 1 раз в 3 мес. |
| * Альбуминурия/протеинурия (предпочтительно А/Кр) | 2 раза в год |
| * АД | Ежедневно |
| * Креатинин сыворотки, рСКФ * Альбумин сыворотки * Мочевая кислота сыворотки * Калий сыворотки * Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, 25(OH) витамин D | 1 раз в 6-12 мес. |
| * Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении * Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника | 1 раз в год  По показаниям |
| * Липиды сыворотки | 1 раз в год при нормальных значениях; через 4-12 нед.  в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в год |
| * Гемоглобин * Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом | 1 раз в 6 мес. (чаще – в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз,  и препаратами железа) |
| * ЭКГ+нагрузочные тесты, ЭХО-КГ | Рекомендации врача-кардиолога |
| * Глазное дно | Рекомендации врача-офтальмолога |
| * Исследование автономной и сенсорной нейропатии | Рекомендации врача-невролога |
| * Осмотр стоп | При каждом посещении врача |
| ХБП С4 А1-3 | * HbA1c | 1 раз в 3 мес. |
| * Альбуминурия/протеинурия (предпочтительно А/Кр) | 2 раза в год |
| * АД | Ежедневно |
| * Креатинин сыворотки, рСКФ * Альбумин сыворотки * Мочевая кислота сыворотки * Калий сыворотки | 1 раз в 3 мес. |
| * Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, 25(OH) витамин D * Диагностика кальцификации сосудов | 1 раз в 6-12 мес. |
| * Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении * Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника | 1 раз в год  По показаниям |
| * Липиды сыворотки | 1 раз в 6 мес. год при нормальных значениях; через 4-12 нед.  в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в 6 мес. |
| * Гемоглобин * Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом | 1 раз в 3 мес. (1 раз в мес.  в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз,  и препаратами железа) |
| * ЭКГ+ нагрузочные тесты, ЭХО-КГ | Рекомендации врача-кардиолога |
| * Глазное дно | Рекомендации врача-офтальмолога |
| * Исследование автономной и сенсорной нейропатии | Рекомендации врача-невролога |
| * Осмотр стоп | При каждом посещении |
| * Консультация врача-нефролога | 1 раз в 6 мес. |
| * Маркеры вирусных гепатитов (определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу С (Hepatitis C virus) в крови) | 1 раз в 6 мес. |
| ХБП С5 А1-3 (без ЗПТ) | * HbA1c | 1раз в 3 мес. |
| * Альбуминурия/протеинурия (предпочтительно А/Кр) | 1 раз в 3 мес. |
| * АД | Ежедневно |
| * Креатинин сыворотки, рСКФ * Альбумин сыворотки * Мочевая кислота сыворотки * Калий сыворотки | 1 раз в мес.  1 раз в 3 мес. |
| * Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, 25(ОН) витамин D, ЩФ * Диагностика кальцификации сосудов | 1 раз в 3 мес.  1 раз в 6 мес. |
| * Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении * Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника | 1 раз в год  По показаниям |
| * Липиды сыворотки | 1 раз в 6 мес. При нормальных значениях; через 4-12 нед. В случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в 6 мес. |
| * Гемоглобин * Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом | 1 раз в 3 мес. (1 раз в мес. – в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз и препаратами железа) |
| * ЭКГ+ нагрузочные тесты, ЭХО-КГ | Рекомендации врача-кардиолога |
| * Глазное дно | Рекомендации врача-офтальмолога |
| * Исследование автономной и сенсорной нейропатии | Рекомендации врача-невролога |
| * Осмотр стоп | При каждом посещении |
| * Консультация врача-нефролога | 1 раз в 3 мес. |
| * Маркеры вирусных гепатитов (определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител в вирусу С (Hepatitis C virus)в крови) | 1 раз в 6 мес. |

* **Рекомендуется** сочетанная трансплантация почки и панкреато-дуоденального комплекса (СТПиПДК) пациентам с СД 1 и терминальной стадией ХБП для предотвращения развития диабетической нефропатии почечного трансплантата и улучшения качества жизни [234–242].

## Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

**Комментарии:** *Продемонстрировано, что успешная СТПиПДК снижает риск развития диабетической нефропатии в почечном трансплантате, так, в долгосрочной перспективе у пациентов после СТПиПДК отмечается лучшая выживаемость аллотрансплантата почки вследствие поддержания стойкой нормогликемии, что сопровождается снижением риска сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами после изолированной трансплантации почки* [236]*. Успешная СТПиПДК приводит к достижению и поддержанию нормогликемии без инсулинотерапии, а также нормализации почечной функции, что как правило сопровождается положительной динамикой течения осложнений ХБП и значимо улучшает качество жизни пациентов с СД1 и терминальной стадией ХБП.**Рекомендуется выполнение сочетанной трансплантации почки и панкреато-дуоденального комплекса у пациентов с СД 1 и терминальной стадией ХБП квалифицированными врачами-хирургами, имеющим большой опыт в выполнении таких операций, основывая решение о проведении операции, включая подготовку к ней, на мнении мультидисциплинарной команды (включая врача-эндокринолога, врача-нефролога, врача-хирурга, врача-терапевта/врача-кардиолога, при необходимости - других специалистов) с целью улучшения исходов* [242]*.*

## 7.3 Диабетическая ретинопатия

При СД поражение сетчатки проявляется виде диабетической ретинопатии (ДР) и/или диабетического макулярного отека (ДМО). Подробные данные по ведению пациентов с диабетической ретинопатией и ДМО представлены в соответствующих клинических рекомендациях [243]. Для врача-эндокринолога принципиально обеспечить своевременную выявляемость, регулярное наблюдение пациентов с ДР и ДМО и коррекцию факторов риска.

**Диабетическая ретинопатия (ДР)** —специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглиальной ткани. Является одним из проявлений генерализованной микроангиопатии.

**Диабетический макулярный отек (ДМО)** — утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения гематоретинальных барьеров и несоответствия между транссудацией жидкости и способности к ее реабсорбции. ДМО может развиться при любой стадии ДР.

В основе патогенеза ДР лежит ишемия, развивающаяся из-за окклюзии капилляров сетчатки. Причиной нарушения перфузии сетчатки является поражение эндотелия сосудов (эндотелиальный стресс) в условиях гипергликемии, приводящее к образованию тромбов в капиллярном русле. Ишемия сетчатки приводит к повышению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF (vascular endothelial growth factor). Увеличение выработки VEGF выше критического уровня способствует развитию основных клинических проявлений диабетического поражения сетчатки – ДМО и неоваскуляризации [244,245].

Частота развития ДР определяется длительностью СД. При СД 1 с длительностью заболевания более 20 лет ДР диагностируется более чем у 88% пациентов [190], при этом почти у половины пациентов выявляется пролиферативная ДР. Частота ДМО увеличивается с тяжестью ДР и с длительностью СД: при непролиферативной ДР - в 2-6%, при препролиферативной – в 20-63%, при пролиферативной – в 70-74% случаев. В РФ на 01.01.2023 г. ДР была зарегистрирована у 28,92% пациентов с СД 1 [246].

Классификация ДР, предложенная Kohner E. и Porta M. (1991), выделяет три основных стадии заболевания [247]:

1. непролиферативная ДР;
2. препролиферативная ДР;
3. пролиферативная ДР.

Клинические изменения, характерные для каждой стадии ДР, представлены в табл. 13.

**Таблица 13. Характеристика изменений на глазном дне при различных стадиях диабетической ретинопатии**

|  |  |
| --- | --- |
| **Стадии ДР** | **Характеристика изменений на глазном дне\*** |
| Непролиферативная | Микроаневризмы, мелкие интраретинальные кровоизлияния, «мягкие» («ватные») экссудаты |
| Препролиферативная  (тяжелая непролиферативная) | Наличие хотя бы одного из 3 признаков:  - венозные деформации в 2-х и более квадрантах  - умеренные ИРМА хотя бы в одном квадранте  - множественных ретинальные геморрагии в 4-х квадрантах глазного дна |
| Пролиферативная | Неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния (гемофтальм), тракционная (или тракционно-регматогенная) отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома |

##### \* Диабетическая макулопатия, в том числе диабетический макулярный отек (ДМО), возможна на любой стадии ДР.

Самой полной на сегодняшний день является классификация Исследовательской группы по изучению раннего лечения ДР (**Early Treatment Diabetic Retinopathy Study** – ETDRS) **1991 года** [248], которая также может быть использована в клинической практике (Приложение А3).

**Диагностика**

* **Рекомендуется** сбор анамнеза и жалоб при патологии глаза всем пациентам с СД 1 с подозрением на диабетическое поражение сетчатки с целью выяснения наличия функциональных зрительных расстройств [195,244,249–251].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, несмотря на прогрессирование заболевания. Пациенты с ДР могут жаловаться на снижение остроты зрения, плавающие помутнения. При ДМО пациенты отмечают искажения предметов *(метаморфопсии)*, «пятно» перед взором, снижение остроты зрения. *При осложнениях пролиферативной ДР (преретинальных и интравитреальных кровоизлияниях) пациенты могут жаловаться на снижение зрения, «пятно», «сетку» перед глазами, при отслойке сетчатки - на снижение зрения и появление «завесы» в поле зрения. Жалобы на снижение остроты зрения требуют, как правило, незамедлительного специализированного лечения. При развитии нейропатии с поражением III и VI пар черепно-мозговых нервов пациенты могут жаловаться на отклонение глазного яблока, двоение и опущение верхнего века.* Из общего анамнеза важно уточнить давность СД и степень контроля заболевания (уровень глюкозы крови, гликированного гемоглобина), наличие артериальной гипертензии, показатели липидного обмена, наличие макрососудистых или иных микрососудистых осложнений СД [15].

* **Рекомендуются** осмотры врачом-офтальмологом пациентов c СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, с целью выявления диабетических изменений сетчатки [15,189–197,252,253].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** *При СД 1 риск развития ДР в течение первых 5 лет заболевания незначителен, поэтому осмотр врачом-офтальмологом должен быть проведен не позднее чем через 5 лет от дебюта заболевания. Направление пациентов на обследование осуществляет врач-эндокринолог. Объем диагностических процедур определяет врач-офтальмолог (см. соответствующие клинические рекомендации*). *Как минимум должна быть проведена биомикроскопия глаза и глазного дна в условиях мидриаза* *не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год. Регулярные ежегодные осмотры всех пациентов с СД 1 имеют принципиально важное значение для своевременной идентификации лиц с риском развития тяжелой ДР, предотвращения ее прогрессирования и утраты зрения. Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, даже при наличии пролиферативной ДР и ДМО.*

* **Рекомендуется** оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора (оптическая когерентная томография, ОКТ) (при наличии технических возможностей) в условиях медикаментозного мидриаза пациентам с ДМО или с подозрением на его наличие при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью его количественной и качественной оценки, а также мониторирования эффективности [195,244,249,254,255].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

• **Рекомендуетс**я оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора в режиме ангиографии (оптическая когерентная томография в режиме ангиографии, ОКТ-А) (при наличии технических возможностей) в условиях медикаментозного мидриаза при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением пациентам со сниженным зрением, которое нельзя объяснить прозрачностью оптических сред и офтальмоскопической картиной с целью выявления и оценки площади ишемических зон в макулярной зоне, а также пациентам с ранней ретинальной неоваскуляризацией для ее точной локализации [254,256,257].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)**

**Комментарии:** *необходимость и частота ОКТ и ОКТ-А определяется врачом-офтальмологом в зависимости от особенностей течения заболевания*

**Лечение**

* **Рекомендуется** достижение целевых уровней гликемического контроля, АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 с целью предотвращения развития и прогрессирования ДР [33,194,258–261].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** *Для достижения этой цели**следует осуществлять**междисциплинарное ведение пациентов.*

* **Не рекомендуется** консервативное лечение пациентов с СД 1 с ДР и/или ДМО [15,195,244,250,254,262].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Применение ангиопротекторов, антиоксидантов (АТХ-классификация А16А Другие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ), ферментных препаратов и витаминов для лечения ДР у пациентов с СД 1 не имеет убедительной доказательной базы.*

* **Рекомендуется** проведение всех необходимых лечебных офтальмологических манипуляций пациентам с СД 1 на любой стадии ДР и при ДМО для предотвращения потери зрения вне зависимости от достижения целевых уровней гликемического контроля, АД и липидного обмена [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

* **Рекомендуется** проведение панретинальной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) в условиях медикаментозного мидриаза пациентам с СД 1 на стадии препролиферативной ДР (относительное показание) в случае невозможности регулярного мониторинга с целью подавления экспрессии VEGF и профилактики развития неоваскуляризации, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [195,248,254,263–267].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств** – **2)**

**Комментарии:** *С*тандартная панретинальная ЛКС обычно осуществляется за несколько сеансов [195,244,250,251]. Сеансы панретинальной ЛКС могут проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях при максимальном медикаментозном мидриазе [268–271].

* **Рекомендуется** проведение панретинальной ЛКС в условиях медикаментозного мидриаза, возможно, в сочетании с интравитреальным введением средства, препятствующего новообразованию сосудов, пациентам с СД 1 на стадии пролиферативной ДР с целью подавления неоваскуляризации, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [248,268–274].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств** – **1)**

**Комментарии:** При наличии показаний к проведению панретинальной ЛКС, она должна выполняться вне зависимости от уровня НbA1c и не дожидаясь существенного улучшения гликемического контроля.

* **Рекомендуется** проведение фокальной ЛКС в условиях медикаментозного мидриаза, в том числе в сочетании с интравитреальными введениями средств, препятствующих новообразованию сосудов, или глюкокортикостероидов для местного применения пациентам с СД 1 при наличии клинически значимого ДМО с целью стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [244,263,264,275]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуются** интравитреальные инъекции (в условиях операционной) средств, препятствующих новообразованию сосудов – препаратов ранибизумаб\*\*, афлиберцепт\*\* бролуцизумаб\*\*, фарицимаб или глюкокортикостероидов для местного применения (дексаметазон\*\* в виде имплантата для интравитреального введения), возможно в сочетании с ЛКС [276] пациентам с СД 1 при наличии клинически значимого ДМО с целью уменьшения толщины сетчатки, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [277–281].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** В настоящее время интравитреальное введение *средств, препятствующих новообразованию сосудов (*ингибиторов ангиогенеза), является терапией первой линии при ДМО с вовлечением центра макулы. *Необходимо учитывать,* ***что при сочетании ЛКС и интравитреальных введений ингибиторов ангиогенеза, функциональный эффект отсроченного лазерного лечения будет лучше*** [259,276,282–284]***.*** *В каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению средствами, препятствующими новообразованию сосудов (ингибиторами ангиогенеза), выборе режима инъекций принимает врач-офтальмолог на основе оценки особенностей клинической картины и течения заболевания.*

* **Рекомендуется** микроинвазивная витреоэктомия или витреошвартэктомия пациентам с СД 1 и пролиферативной ДР, осложненной организовавшимся гемофтальмом и/или тракционной отслойкой сетчатки с тракцией области макулы, а также при тракционном ДМО с целью восстановления нормальных анатомических соотношений, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [285,286].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

* **Рекомендуется** устранение модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ДР и ДМО – достижение целевых уровней гликемического контроля, АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 с целью профилактики диабетических поражений глаз [15,33,254,259,265,282].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)**

**Комментарии:** Целевые уровни представлены в разделе 3.1 Терапевтические цели.

* **Рекомендуются** регулярные офтальмологические осмотры с обязательной офтальмоскопией/биомикроскопией глазного дна всем пациентам с СД 1, частота которых зависит от особенностей клинической картины и течения заболевания, с целью выявления, оценки тяжести диабетических изменений сетчатки, их мониторинга и выработки тактики ведения пациента [191–195,252,253,263,287].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** ***При планировании периодичности осмотра врачом-офтальмологом* *с***ледует учитывать, что риск развития и прогрессирования ДР и ДМО возрастает при определенных состояниях пациента, сопряженных с нарушениями гормонального статуса (беременность, состояние после искусственного прерывания беременности и другие).

*П*ри неожиданном снижении остроты зрения или появлении каких-либо жалоб со стороны органа зрения, обследование у врача-офтальмолога должно быть проведено по возможности скорее, вне зависимости от сроков очередного визита к врачу.

Даже при отсутствии или минимальной непролиферативной ДР частота осмотра не должна быть реже 1 раза в 12 мес.

## 7.4 Диабетическая нейропатия

**Диабетическая нейропатия (ДНП)** – комплекс клинических и субклинических состояний, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД.

**Сенсо-моторная нейропатия** – поражение соматической нервной системы, сопровождающееся снижением различных видов чувствительности, атрофией межкостных мышц, ригидностью суставов и характерной деформацией стопы.

**Автономная нейропатия** – поражение симпатического и парасимпатического отдела периферической нервной системы.

Основными патогенетическими механизмами ДНП признаны активизация полиолового пути метаболизма глюкозы, ангиопатия vasa nervorum, оксидативный стресс, дефицит миоинозитола, а также недостаточность оксида азота. Значима роль и нарушений липидного обмена. Все это ведет к снижению скорости проведения возбуждения по нервному волокну.

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность ДНП составляет 35-55% [265].

**Классификация диабетической нейропатии** [15]

А. Диффузная нейропатия:

1. Дистальная симметричная полинейропатия:

* с преимущественным поражением тонких нервных волокон;
* с преимущественным поражением толстых нервных волокон;
* смешанная (наиболее распространенная).

2. Автономная нейропатия:

* Кардиоваскулярная:
* снижение вариабельности сердечного ритма;
* тахикардия покоя;
* ортостатическая гипотензия;
* внезапная смерть (злокачественная аритмия).
* Гастроинтестинальная:
* диабетический гастропарез (гастропатия);
* диабетическая энтеропатия (диарея);
* снижение моторики толстого кишечника (констипация).
* Урогенитальная:
* диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь);
* эректильная дисфункция;
* женская сексуальная дисфункция.
* Судомоторная дисфункция:
* дистальный гипогидроз/ангидроз
* Нарушение распознавания гипогликемий

Б. Мононейропатия (мононевриты различной локализации) (атипичные формы):

* 1. Изолированные поражения черепно-мозговых или периферических нервов
  2. Мононевриты различной локализации (в том случае, если полинейропатия исключена)

В. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы):

1. Радикулоплексопатия (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиелотрофия)
2. Грудная радикулопатия

Г. Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД:

1. Туннельные синдромы
2. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
3. Радикулоплексопатия
4. Острая болевая нейропатия с поражением тонких нервных волокон

**Комментарии:** *в современной медицинской литературе и в рекомендациях по диагностике и лечению поражений нервной системы у пациентов с СД, предлагаемых различными медицинскими сообществами, нет единой классификации ДНП. Термин «диффузная», использованный в приведенной выше классификации, отражает, в первую очередь, выраженность и распространенность поражения нервного волокна. Согласно современным данным связь автономной нейропатии и нераспознавания гипогликемий не является очевидной.*

**Стадии нейропатии:**

I. Доклиническая

II. Клинических проявлений

III. Осложнений

Для подавляющего числа пациентов с СД 1 и ДНП характерны жалобы на боли в нижних конечностях (боли в стопах различной интенсивности в покое, чаще в ночные и вечерние часы, онемение, парестезии, зябкость стоп, судороги в мышцах голеней и стоп, парестезии, жжение в стопах), сухость кожи, атрофия мышц, характерная деформация пальцев (молоткообразная деформация).

**Комментарии:** *Необходимо помнить, что клиническая картина большого числа других заболеваний имеет сходные жалобы, неспецифические для ДНП. Таким образом, при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие сопутствующих, непосредственно не связанных с СД заболеваний, которые могут участвовать в патогенезе возникновения болевого синдрома в нижних конечностях (артрозы, венозная недостаточность, радикулопатии и т.п.). Необходимо помнить, что перенесенные ранее травмы, оперативные вмешательства на нижних конечностях, острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающиеся различной степенью выраженности поражением нервной проводимости в нижних конечностях, могут приводить к одностороннему изменению чувствительности.*

**Диагностика**

* **Рекомендуется** проводить оценку клинических признаков нейропатии (жалоб, состояния периферической чувствительности и сухожильных рефлексов) у пациентов с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для диагностики ДНП [265,288,289]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Для диагностики ДНП можно использовать диагностические шкалы, например:*

* *шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS)* [290–293]*. Сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии (Приложение Г2);*
* *Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI)* [198,294–297]*. Сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии (Приложение Г3);*
* *опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии* [298,299]*. Сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли (Приложение Г4).*
* **Рекомендуется** проводить исследование периферической чувствительности у пациентов с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для диагностики ДНП [300].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Для диагностики ДНП достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц* [199]*.* *В настоящее время не существует достоверных лабораторных исследований для подтверждения наличия ДНП.*

* **Рекомендуется** проводить исследование с помощью монофиламента 10 г всем пациентам с СД 1 для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации [265,301–303].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Достоверность полученных результатов повышается при дополнительной оценке других видов чувствительности (вибрационной с помощью градуированного камертона 128 Гц, болевой, температурной) и/или сухожильных рефлексов* [304]*.*

* **Рекомендуется** выявлять возможные симптомы и признаки автономной нейропатии у пациентов с СД 1 и диабетическими микроангиопатиями для своевременной диагностики безболевой ишемии миокарда [265,305].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

* **Рекомендуется** проведение электронейромиографии периферических нервов всем пациентам с СД 1 при атипичной клинической картине поражения нервной системы для выявления редко встречающихся форм поражения периферических нервов при СД или сопутствующей неврологической патологии [265,306–308].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Проведение электронейромиографии периферических нервов у пациента с хроническим раневым дефектом стопы нецелесообразно, т.к. значительно усложняет обследование, а ее результат не влияет на выработку плана лечебных мероприятий.*

**Лечение**

* **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с СД 1 для успешного лечения ДНП [273,309].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Оптимизация гликемического контроля позволяет предотвратить или отсрочить развитие ДНП у пациентов с СД 1.*

* **Рекомендуется** применение медикаментозной терапии пациентам с СД 1 с болевой формой ДНП для купирования ее симптомов [166–172,310,311].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Препараты, применяемые для лечения болевой формы ДНП, представлены в табл. 14.*

**Таблица 14. Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии**

| **Класс препаратов** | **Механизм действия** | **Препараты (средняя терапевтическая доза)** |
| --- | --- | --- |
| Антиконвульсанты (АТХ-классификация N03A противоэпилептические препараты) | Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов | Прегабалин\*\* (150–600 мг/сутки)  Габапентин (300–3600 мг/сутки) |
| Блокада электрического потенциала натриевых каналов | Окскарбазепин\*\* 600 -1200 мг/сутки |
| Трициклические антидепрессанты (АТХ-классификация N06AA неселективные ингибиторы  обратного захвата моноаминов) | Неспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина | Амитриптилин\*\* (25–150 мг/сутки) |
| Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (АТХ-классификация N06AX другие антидепрессанты) | Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина | Дулоксетин (60 -120 мг/сутки) |
| Препараты местного действия (АТХ-классификация D04AB Местные анестетики для наружного применения) | Местно-обезболивающее | Лидокаин\*\* |

**Реабилитация**

* **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, применение обезболивающей терапии с учетом психосоматического состояния, уход за ногами пациентам с СД 1 и болевой ДНП для предотвращения прогрессирования осложнения и минимизации риска развития трофических язв [265,309].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Единственным на сегодняшний день методом профилактики прогрессирования ДНП является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена [312]. Оценку состояния периферической чувствительности необходимо проводить не реже 1 раза в год. Наличие сопутствующих заболеваний центральной нервной системы и периферических нервов различного генеза, заболеваний периферических артерий может ускорить прогрессирование ДНП и ухудшить клинический прогноз.

## 7.5 Диабетическая остеоартропатия

**Диабетическая остеоартропатия (ДОАП), нейроартропатия или стопа Шарко** - безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне ДНП.

В результате демиелинизации моторных волокон развивается слабость связочного аппарата стоп, приводящая к нестабильности суставов. Автономная нейропатия приводит к денервации сосудистой стенки и, как следствие, развитию артерио-венозных шунтов и, как следствие, усилению кровотока, что ведет к активации резорбции костной ткани и остеопении. Кость теряет не только плотность, но и эластичность, что делает скелет стопы менее устойчивым к травмам. Как правило, пусковым фактором ДОАП является мелкая, не замеченная пациентом механическая травма. Незначительное по силе внешнее воздействие приводит к переломам костей, подвывихам и вывихам суставов. Ситуация усугубляется отсутствием протективной болевой чувствительности. Пациент продолжает опираться на поврежденную конечность, что приводит к вовлечению в процесс новых костей и суставов. Развивается остеохондральная фрагментация и выраженная дегенерация суставов. В тяжелых случаях стопа может полностью утратить опорную функцию, что может потребовать проведения ампутации. Доказано, что пациенты с ДНП имеют большую частоту развития костно-суставных изменений, чем лица без неврологических нарушений.

Различные исследования ДОАП выявили высокую частоту ее развития у пациентов с длительностью СД более 12 лет, независимо от возраста и пола. У большинства обследованных процесс односторонний, тогда как двустороннее поражение встречается лишь в 9-25% случаев. Как правило, это лица с длительной декомпенсацией СД. Отмечено, что у 73% пациентов предшествующие деформации, травмы не регистрировались.

**Классификация**

В клинической картине ДОАП выделяют острую и хроническую стадии. Острая стадия характеризуется преобладанием воспалительных процессов в ответ на имеющееся повреждение.

Классификация ДОАП приведена в табл. 15.

**Таблица 15. Классификация диабетической остеоартропатии на основании клинической картины, МРТ/МСКТ признаков** [313]

| **Стадии** | **Клиническая картина** | **МРТ/МСКТ признаки** |
| --- | --- | --- |
| Активная стадия  Фаза 0 | Умеренно выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), нет выраженных деформаций | Обязательные: отек костного мозга и мягких тканей, нет нарушения кортикального слоя.  Возможные: субхондральные трабекулярные микротрещины, повреждение связок. |
| Активная стадия  Фаза 1 | Выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), выраженная деформация | Обязательные: переломы с нарушением кортикального слоя, отек костного мозга и/или отек мягких тканей.  Возможные: остеоартрит, кисты, повреждение хряща, остеохондроз, внутрисуставной выпот, скопление жидкости в суставах, костные эрозии/некрозы, лизис кости, деструкция и фрагментация кости, вывихи/подвывихи суставов, повреждение связок, теносиновииты, дислокация костей. |
| Неактивная стадия  Фаза 0 | Нет признаков воспаления, нет деформации | Отсутствие изменений или незначительный отек костного мозга, субхондральный склероз, кисты кости, остеоартроз, повреждение связок. |
| Неактивная стадия  Фаза 1 | Нет воспаления, стойкая выраженная деформация, анкилозы | Остаточный отек костного мозга, кортикальная мозоль, выпот, субхондральные кисты, деструкция и дислокация суставов, фиброз, образование остеофитов, ремоделирование кости, нарушения хряща и связок, анкилоз, псевдоартроз. |

**Диагностика**

* **Рекомендуется** проведение клинического (осмотр, пальпация) и инструментального (инфракрасная термометрия, оценка периферической чувствительности, МРТ, рентгенография, МСКТ) обследования пациентам с СД 1 для диагностики ДОАП [15,314,315].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Диагноз ДОАП устанавливается на основании характерных данных анамнеза, жалоб и клинической картины (гипертермия, деформация, отек пораженной конечности), результатов инструментальных и лабораторных методов исследования. В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений* [15,314,315]*. Специфичных для ДОАП маркеров костного метаболизма и тестов лабораторной диагностики в настоящее время нет. Основным методом инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики ДОАП остается рентгенография. При этом на рентгенограмме отражаются гипертрофические, либо атрофические изменения, возникающие в ответ на повреждение. В типичных случаях для постановки диагноза в хронической стадии ДОАП не требуется других дополнительных инструментальных методов обследования.*

* **Рекомендуется** проводить инфракрасную термометрию кожи пораженной и непораженной конечности всем пациентам с СД 1 с подозрением на острую стадию ДОАП для диагностики данного осложнения [15,314,315].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** проведение МРТ стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 1 с подозрением на ДОАП для верификации острой стадии ДОАП [15,313,314,316].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Основные сложности возникают при диагностике острой стадии осложнения, когда, при наличии типичной клинической картины, рентгенографические изменения отсутствуют, а также при проведении дифференциального диагноза ДОАП и остеомиелита. В этой связи следует обратить особое внимание на то, что отсутствие изменений на рентгенограмме при наличии клинической картины (отек, гипертермия, деформация стопы) не означает отсутствия ДОАП. Несоответствие клинической и рентгенологической картин наблюдается на ранних стадиях развития осложнения достаточно часто («предварительная стадия», «стадия 0»). В такой ситуации тщательно собранный анамнез, клинический осмотр с проведением неврологических тестов и МРТ помогут с большой долей вероятности поставить диагноз ДОАП.*

* **Рекомендуется** проведение МРТ пораженной стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 1 для дифференциальной диагностики ДОАП и остеомиелита [314,317,318].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** проведение фистулографии, МСКТ стопы и голеностопного сустава для дифференциальной диагностики острой стадии ДОАП и остеомиелита у пациентов с хронической раной стопы и н/3 голени[314,317,318]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При наличии ДОАП с плантарной язвой необходимо провести дифференциальный диагноз между острой стадией ДОАП и остеомиелитом. Это имеет ключевое значение для назначения адекватной антибактериальной терапии и выбора тактики хирургической коррекции. Сочетание позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) позволяет с высокой точностью обнаружить локализацию патологических изменений на самых ранних стадиях, проследить за стадиями развития и количественно оценить метаболическую активность процесса, для контроля прогрессирования осложнения.*

* **Рекомендуется** исследование уровня витамина D 25(OH) и кальция венозной крови всем пациентам с ДОАП без ран [319–321].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5**

***Примечание:*** *витамин D и кальций играют важную роль в остеогенезе и часто снижены у пациентов с СД*

**Лечение**

* **Рекомендуется** разгрузка пораженной конечности с помощью индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) или ортеза всем пациентам с СД 1 с острой стадией ДОАП для предотвращения прогрессирования деструктивных процессов в костно-суставном аппарате стопы [15,265,314,322–324].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Комплекс лечебных мероприятий при ДОАП определяется стадией осложнения. Основной целью лечения в острой стадии процесса является, предотвращение развития дальнейшей деформации и травматизации стопы. Для достижения поставленной цели применяются методы максимальной разгрузки пораженной конечности – наложение ИРП или использование ортопедического аппарата (ортеза). Иммобилизацию конечности необходимо начинать как можно раньше. При наличии клинической картины, соответствующей острой стадии ДОАП (отек, гипертермия стопы) и отсутствии инструментального подтверждения (рентгеннегативная стадия, невозможность проведения МРТ) лечебная тактика должна быть такой же, как при установленном диагнозе ДОАП. Относительным противопоказанием для наложения несъемного варианта ИРП при ДОАП является наличие язвенного дефекта, требующего ежедневного контроля и смены повязки. Абсолютным противопоказанием для наложения ИРП (как несъемного, так и съемного вариантов) является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего обязательной хирургической обработки.*

* **Рекомендуется** использоватьИРП в течение 4-8 мес. пациентам с СД 1 до перехода острой стадии ДОАП в хроническую для предотвращения возможной деформации сустава [15,314,322].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности использования лекарственных препаратов для лечения ДОАП (бисфосфонаты, кальцитонин). Кроме того, бисфософонаты противопоказаны при нарушении функции почек, которое достаточно часто выявляется у пациентов с длительно текущим и плохо контролируемым СД.*

* **Рекомендуется** постоянное ношение сложной ортопедической обуви пациентам с СД 1 с хронической стадией ДОАП для предотвращения травматизации стопы, новых переломов и образования плантарных язвенных дефектов [15,265].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Целью лечебно–профилактических мероприятий на стадии консолидации (хронической стадии) является предотвращение травматизации стопы, новых переломов и образования плантарных язвенных дефектов. На этой стадии нет необходимости в максимальной постоянной иммобилизации конечности. После снятия ИРП рекомендовано постепенное расширение двигательного режима. В качестве промежуточных методов фиксации и разгрузки стопы можно применять съемный ИРП не на целый день, а также использовать ортопедические аппараты. Принципиально важное значение в хронической стадии отведено выбору обуви. Требования к обуви зависят от типа поражения и сформировавшейся деформации стопы. Если деформация стопы минимальна, достаточно постоянного ношения профилактической обуви для пациентов с СД 1.*

* **Рекомендуется** проведение консультации врача-травматолога-ортопеда пациентам с выраженной деформацией стопы или деформацией по типу «стопы-качалки» для решения вопроса об изготовлении сложной ортопедической обуви [325,326].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** консультация врача-травматолога-ортопеда пациентам с СД 1 с выраженной деформацией конечности вследствие ДОАП для решения вопроса о возможности выполнения оперативного корригирующего вмешательства [15,327].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *В последнее время все большее распространение приобретает реконструктивная хирургия ДОАП. Основным показанием к проведению оперативных вмешательств на стопе является неэффективность консервативных методов лечения, которая проявляется рецидивирующими плантарными язвенными дефектами и/или невозможностью сохранять стабильность стопы во время ходьбы. Оперативное вмешательство должно четко соответствовать поставленной задаче. Если преобладает нестабильность в области голеностопного или других суставов, применяется артродез с жесткой внутренней фиксацией. В случае рецидивирования язвенных дефектов выполняется экзостэктомия с последующей хирургической обработкой раны. Если язвенный дефект осложняется остеомиелитом, проводится антимикробная терапия, экзостэктомия, хирургическая обработка раны. Достаточно часто выявляется укорочение ахиллова сухожилия, которая ведет к дополнительной деформации стопы и увеличению нагрузочного давления на передний отдел стопы. Таким пациентам показано оперативное вмешательство по удлинению ахиллова сухожилия. Лечебная тактика в послеоперационном периоде полностью соответствует ведению пациента с острой стадией ДОАП: иммобилизация, включая изготовление ИРП, дозированное расширение двигательного режима после заживления.*

* **Рекомендуется** назначение/коррекция терапии при выявлении дефицита/недостаточности витамина D и кальция по принципам для общей популяции всем пациентам с активной стадией ДОАП [321,328].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Реабилитация**

* **Рекомендуется** проводить регулярные консультации врача-травматолога-ортопеда пациентов с СД 1 и с хронической стадией ДОАПдля подбора индивидуального ортопедического пособия (готовая терапевтическая обувь, изготовление тутора или ортеза, изготовление индивидуальной ортопедической обуви) [325,326].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Адекватность изготовленной ортопедической обуви должна регулярно оцениваться лечащим врачом (врачом-эндокринологом, хирургом, специалистом кабинета диабетической стопы); обувь должна меняться не реже 1 раза в год.*

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Профилактика прогрессирования ДОАП включает в себя поддержание обучение правилам ухода за ногами, при необходимости профессиональный подиатрический уход, постоянное ношение готовой или индивидуальной ортопедической обуви, динамическое наблюдение у врача-эндокринолога и врача-травматолога-ортопеда по месту жительства.

## 7.6 Особенности сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 1 типа

**Артериальная гипертензия (АГ)** — это синдром повышения систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. при гипертонической болезни и симптоматических АГ, приводящего к поражению органов-мишеней.

**Ортостатическая гипотензия (ОГ)** - это зафиксированное снижение систолического АД на 20 и более мм рт.ст. и/или диастолического АД на 10 и более мм рт.ст. в течение 3 минут после вставания или поднятия головного конца стола с изменяемым наклоном как минимум на 60 градусов.

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** - термин, объединяющий группу заболеваний в основе патологического процесса которого лежит несоответствие между потребностью сердца в кровоснабжении и его реальным осуществлением вследствие быстропрогрессирующего коронарного атеросклероза.

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** — это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отёчным синдромом).

Подробные данные по ведению пациентов с сердечно-сосудистой патологией представлены в соответствующих клинических рекомендациях.

## 7.6.1 Особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа

Распространенность АГ среди пациентов с СД 1 выше, чем в среднем в популяции и составляет до 49% [329,330].

Повышение офисного АД ≥140/90 и/или офисного диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. может свидетельствовать о наличии АГ (табл. 16).

**Таблица 16. Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления (EHS/ESC 2024)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Категории** | **САД (мм рт. ст.)** |  | **ДАД (мм рт. ст.)** |
| Офисное АД | ≥140 | и/или | ≥90 |
| Амбулаторное АД | | | |
| Дневное (бодрствование) | ≥135 | и/или | ≥85 |
| Ночное (сон) | ≥120 | и/или | ≥70 |
| Суточное | ≥130 | и/или | ≥80 |
| Домашнее АД | ≥130 | и/или | ≥85 |

Классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в табл. 17. Если значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории.

**Таблица 17. Классификация артериальной гипертензии по уровню артериального давления (EHS/ESC 2024)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Категории АД** | **САД (мм рт.ст.)** |  | **ДАД (мм рт.ст.)** |
| Оптимальное | < 120 | и | < 80 |
| Нормальное | 120–129 | и/или | 80–84 |
| Высокое нормальное | 130–139 | и/или | 85–89 |
| АГ 1-й степени | 140–159 | и/или | 90–99 |
| АГ 2-й степени | 160–179 | и/или | 100–109 |
| АГ 3-й степени | ≥ 180 | и/или | ≥ 110 |
| Изолированная систолическая АГ | ≥ 140 | и | < 90 |

**Диагностика**

Всем пациентам с СД 1 и АГ следует проводить сбор жалоб и анамнеза. У пациентов с СД 1, как и у лиц без СД, повышение АД может протекать бессимптомно [62]. При сборе анамнеза следует выяснить длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие гипертонических кризов, личностные особенности пациента, предшествующую антигипертензивную терапию: применяемые антигипертензивные препараты, их эффективность и переносимость; провести оценку факторов риска развития АГ - наследственная отягощенность по АГ или другим сердечно-сосудистым заболеваниям, курение, нерациональное питание, ожирение, низкая физическая активность, наличие ДН. Лабораторная и инструментальная диагностика пациентов с АГ и СД 1 аналогична таковым у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [62].

* **Рекомендуется** измерение АД в несколько повторов каждому пациенту с СД 1 при любом рутинном посещении врача для диагностики АГ [331,332].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** контролировать АД в домашних условиях всем пациентам с СД 1 и АГ с целью повышения приверженности к лечению и оценки эффективности проводимой терапии [62,333].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Амбулаторное мониторирование АД позволяет исключить гипертонию «белого халата», провести оценку эффективности терапии. Значения АД, полученные при измерении в домашних условиях, сильнее коррелируют с сердечно-сосудистым риском по сравнению с офисными измерениями.*

**Лечение**

Основная цель лечения пациентов с АГ и СД 1, как и в общей популяции, состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, а также лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний.

* **Рекомендуется** антигипертензивная терапия пациентам с АГ и СД 1 с достижением целевых показателей АД в зависимости от возраста, с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий и осложнений [56,58–61].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Целевые уровни АД для пациентов с АГ и СД 1 представлены в табл. 8. Достижение целевого АД следует проводить с учетом возраста и индивидуальных особенностей пациента, в том числе переносимости достигнутых показателей АД.*

* **Рекомендуется** проведение мероприятий по изменению образа жизни пациентам с АГ и СД 1 для достижения целевых уровней АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий [60].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Мероприятия по изменению образа жизни включают:*

1. *ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут;*
2. *увеличение потребления овощей до 300 г в сутки, орехов, ненасыщенных жирных кислот – оливкового масла; низкое потребление красного мяса; потребление молочных продуктов с низким содержанием жира; употребление рыбы не реже 2 р в неделю;*
3. *контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20- 25 кг/м², окружность талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин);*
4. *употребление алкоголя не более 14 единиц в неделю для мужчин и 7 единиц в неделю для женщин (1 единица = 125 мл вина или 250 мл пива);*
5. *отказ от курения;*
6. *регулярные аэробные физические нагрузки по 30-40 минут 5-7 дней в неделю.*

* **Рекомендуются** кназначению в составе моно- или комбинированной медикаментозной антигипертензивной терапии следующие группы лекарственных препаратов, обладающих способностью к первичной и вторичной профилактике по отношению к органам-мишеням и/или АССЗ - иАПФ, БРА, дигидропиридииновые производные селективных блокаторов кальциевых каналов (АТХ-классификация C08CA производные дигидропиридина), тиазидные диуретики - всем пациентам с АГ и СД 1 для для достижения целевого АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [62,333–335].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Пациентам с АГ ≥ 150/90 мм рт. ст. старт медикаментозной терапии следует проводить с допустимой комбинации двух лекарственных средств, предпочтительно в одной таблетке. Пациентам с АД < 150/90 мм рт.ст. целесообразно рассмотреть назначение монотерапии. Алгоритм лечения АГ представлен в соответствующих клинических рекомендациях* [62,336,337]*. Рекомендации профильных международных ассоциаций не разделяют лечение АГ у пациентов с СД 1 и СД 2 с ДН и рекомендуют у этих групп пациентов прием иАПФ и БРА, экстраполируя результаты РКИ, доказавших нефропротективный эффект данных препаратов на обе группы* [208] *(см. раздел 7.2 Диабетическая нефропатия). Следует избегать комбинированной терапии иАПФ и БРА пациентам с СД 1 для профилактики гиперкалиемии или острого повреждения почек.*

* **Рекомендуется** определение уровня калия, креатинина в сыворотке крови, расчет СКФ не реже 1 раза в год у пациентов, получающих иАПФ или БРА, диуретики, для оценки безопасности проводимой терапии и выявления гиперкалиемии [22,228].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3)**

## 7.6.2 Ортостатическая гипотензия

**ОГ** – это зафиксированное снижение САД на 20 и более мм рт.ст. и/или ДАД на 10 и более мм рт.ст. в течение 3 минут после вставания или поднятия головного конца стола с изменяемым наклоном как минимум на 60 градусов [338,339]. ОГ встречается у 16-32% пациентов с СД 1 и ассоциируется с наличием микро- и макрососудистых осложнений, длительностью заболевания и качеством контроля гликемии [340]. Следует отметить, что работ по диагностике и лечению ОГ у пациентов с СД 1 не проводилось. Рекомендации, представленные в данном разделе основаны на данных, полученных в исследованиях у пациентов с ОГ в общей популяции.

**Диагностика**

* **Рекомендуется** активно опрашивать на предмет жалоб на головокружение, учащенное сердцебиение, слабость, эпизоды падений, потери сознания, а также уточнять условия возникновения данных симптомов (связь с изменением положения тела (вставанием), приемами пищи, временем суток (утренние часы)) у пациентов с СД 1 для диагностики ОГ [199,338,339].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Группами риска по развитию ОГ следует считать пациентов с большой длительностью СД, наличием микрососудистых и нейропатических осложнений, пожилых и ослабленных, получающих многокомпонентную медикаментозную терапию.*

* **Рекомендуется** измерение АД в положении лежа (или сидя) после 5 минут нахождения в этом положении, а затем измерение АД в положении стоя на 1 и 3 минутах после вставания всем пациентам с СД 1 с подозрением на ОГ для ее диагностики [338,339].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Данный тест может быть проведен с применением стола с изменяемым углом наклона. Диагностическими являются цифры снижения САД на 20 и более мм рт.ст. и/или ДАД на 10 и более мм рт.ст. При получении сомнительного или отрицательного результата теста у пациента с высокой вероятностью наличия ОГ следует рассмотреть возможность повторения теста в других условиях (например, в ранние утренние часы, после приема пищи, с учетом приема лекарств, строго из исходного положения лежа, а не сидя). Персоналу необходимо соблюдать настороженность в отношении повышенного риска падений пациентов при резком вставании во время проведения теста. Для пациентов с исходно повышенным АД в положении лежа (САД 150 мм рт.ст. и выше и/или ДАД 90 мм рт.ст. и выше) снижение на 30 мм рт.ст. САД и на 15 мм рт.ст. ДАД может считаться более подходящим критерием диагностики ОГ* [338]*.*

* **Рекомендуется** провести поиск других причин, которые могут вызывать схожие симптомы – сопутствующие заболевания, действие ряда лекарственных препаратов или их взаимодействие между собой у пациентов с СД 1 для дифференциальной диагностики ОГ с другими состояниями [199,338,339].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Подобные симптомы может провоцировать большой список лекарственных препаратов (антиадренэргические, антиангинальные, антиаритмические, антихолинэргические препараты, диуретики, иАПФ, БРА, седативные препараты, нейролептики, антидепрессанты и другие), прием наркотических средств, алкоголя. Необходимо также помнить о состояниях, связанных с уменьшением объема циркулирующей крови (острая кровопотеря, дегидратация), сердечно-сосудистых заболеваниях (аритмии, сердечная недостаточность, миокардиты, перикардиты, клапанные пороки сердца, нарушения работы кардиостимулятора), надпочечниковой недостаточности, беременности и послеродовом периоде.*

**Лечение**

Лечение ОГ часто вызывает затруднения и требует от врача последовательного и комплексного подхода [199,338].

* **Рекомендуется** выбрать немедикаментозные методы и исключить другие причины появления симптомов, а также пересмотреть лекарственную терапию сопутствующих заболеваний у пациентов с СД 1 для предотвращения постурального снижения АД [338,339].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Рекомендованные немедикаментозные методы лечения включают:*

1. *избегание провоцирующих ситуаций (резкая смена положения тела, резкое вставание);*
2. *физические упражнения и поощрение физической активности (детренированность усиливает проявления ортостатической гипотензии);*
3. *позиционные маневры перед вставанием (перекрещивание ног, сидение на корточках, сокращения мышц нижних конечностей и живота, спать в положении с приподнятым головным концом кровати);*
4. *употребление достаточного количества жидкости и поваренной соли при отсутствии противопоказаний (рекомендуется «болюсное» питье перед вставанием с постели – подготовить заранее 480 мл воды комнатной температуры, в течение 5 минут пациент выпивает, сколько может);*
5. *соблюдение режима питания (избегать приема горячей пищи и напитков, больших порций, повышенного содержания углеводов);*
6. *избегание по возможности лекарственных средств, которые могут усиливать гипотонию;*
7. *ношение компрессионного белья (эластичное белье второго класса компрессии на всю длину ног и/или плотно прилегающий к животу и тазу пациента пояс медицинский эластичный);*
8. *избегание состояний с повышением температуры тела (пребывания в жарком помещении с повышенной влажностью, чрезмерных физических нагрузок).*

*Прежде, чем перейти к последующим шагам в лечении, следует провести оценку эффективности принимаемых мер через 2 недели. Необходимо изучение влияния назначенных пациенту лекарственных препаратов на симптомы и течение данного осложнения. При содействии врачей других специальностей следует, по возможности, пересмотреть лекарственную терапию (прекращение приема/замена/уменьшение дозы препарата). Зачастую пожилые пациенты обезвожены или потребляют недостаточно жидкости. Пациентам с ОГ рекомендуется употреблять как минимум 2 литра воды в день, предпочтительно распределить большее количество жидкости в первой половине дня с целью уменьшения проявлений никтурии и повышения АД в ночное время.*

* **Рекомендуется** симптоматическая лекарственная терапия флудрокортизоном\*\* в дозе 0,1-0,2 мг/сут с учетом соотношения польза/риск пациентам с ОГ и СД 1 для стабилизации АД [199,338,339].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

## 7.6.3 Особенности ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

СД является независимым фактором риска АССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза. К возрасту старше 40 лет у 40-50% пациентов с СД возникает, по меньшей мере, одно АССЗ. Течение ИБС зависит от длительности СД. ИБС во многих случаях протекает бессимптомно. У пациентов с СД высокая частота безболевых («немых») форм ИБС; до 60% инфарктов миокарда могут протекать малосимптомно. Для пациентов с СД характерно многососудистое, диффузное поражение коронарного русла и выраженный кальциноз коронарных артерий. Имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента. Смертность при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с СД выше в 2-3 раза.

**Стратификация сердечно-сосудистого риска**

Пациенты с СД1 и АССЗ или с поражением органов-мишеней (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м2 независимо от альбуминурии, или рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м2 + микроальбуминурия , или протеинурия, или наличие микрососудистых заболеваний трех локализаций) относятся к очень высокому сердечно-сосудистому риску.

Определение сердечно-сосудистого риска у лиц с СД 1 без АССЗ изучено менее хорошо, чем у пациентов с СД2. Важными факторами при оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 1 без АССЗ и тяжелого поражения органов мишеней являются возраст возникновения диабета и длительность заболевания. По данным исследований у пацентов с манифестацией СД 1 в возрасте до 10 лет смертность от ССЗ и риск неблагоприятных ССС выше по сравнению с пациентами у которых заболевание развилось в возрасте 26-30 лет [341–343]. В настоящее время продолжаются исследования по разработке алгоритмов и шкал прогнозирования риска ССЗ у пациентов с СД 1. Одна из таких шкал по оценке 10- ти летнего риска ССЗ для пациентов с СД 1 объединяет информацию об обычных факторах риска ССЗ (возраст, статус курения, уровень систолического АД, ХЛПВП) с факторами, относящимися к СД (возраст при постановке диагноза диабета, уровень HbA1c за последние 5 лет, рСКФ, наличие микрососудистых осложнений диабета) [344]. Применение шкалы SCORE2-Diabetes для пациентов с СД1 не рекомендуется.

**Диагностика**

Обследование пациентов с СД для верификации ИБС в целом аналогично диагностическим подходам у пациента без СД с соответствующими показаниями к тестам с физической нагрузкой, оценке миокардиальной перфузии и коронарной ангиографии. Сбор жалоб и анамнеза следует проводить всем пациентам с СД 1 и подозрением на ИБС. Оценку болевых ощущений при ИБС принято осуществлять по 3 категориям: локализация, характер и связь с физической нагрузкой. При наличии всех перечисленных критериев следует говорить о типичной стенокардии напряжения. Для пациентов с СД 1 характерна высокая частота малосимптомного (безболевого) и атипичного течения ИБС. Важным в диагностике ИБС для пациентов с СД 1 является оценка факторов риска развития ИБС [345]:

1. семейный анамнез по ИБС (<65 лет женщина и <55 лет мужчина родственник);
2. масса тела и перераспределение жира, оценка анамнеза, ИМТ (ожирение ≥30 кг/м2) и окружность талии (абдоминальное ожирение > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин)
3. физическая активность – оценивается в настоящее время и в прошлом;
4. дислипидемия (снижение ХЛВП и повышение ХЛНП);
5. АГ (АД более 140/85 мм рт.ст.);
6. табакокурение – на текущий момент, в прошлом и интенсивность;
7. альбуминурия – анализ мочи на альбумин и уровень креатинина сыворотки крови с расчетом СКФ;
8. возраст пациента на момент дебюта гипергликемии, наследственность по СД, сосудистые осложнения, уровень глюкозы плазмы натощак, уровень HbA1c.

* **Не рекомендуется** проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов с СД 1 без клинических проявлений ИБС [345,346].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Проводить диагностические тесты на выявление ишемии миокарда необходимо, если их результаты э меняют дальнейшую тактику лечения.*

* **Рекомендуется** регистрация ЭКГ в покое всем пациентам с СД 1 при подозрении на ИБС для уточнения наличия изменений в миокарде, нарушений ритма и проводимости [345,347].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *С целью диагностики ИБС у пациентов с СД 1 применяют методы исследования аналогичные для пациентов без СД с соответствующими показаниями и противопоказаниями* [345]*.*

* **Рекомендуется** проведение ЭХО-КГ с нагрузкой или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с физической нагрузкой или фармакологической пробой у пациентов с СД 1 и подозрением на ИБС, как и в общей популяции, с целью диагностики, как наиболее чувствительных и специфичных методов [345,347].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *ЭХО-КГ с нагрузкой и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с физической нагрузкой или фармакологической пробой с использованием добутамина являются наиболее чувствительными и специфичными методами в диагностике ИБС. Проба с физической нагрузкой на беговой дорожке (тредмиле) или велоэргометре под контролем ЭКГ в 12-ти отведениях обладает меньшей чувствительностью и специфичностью по сравнению с ЭХО-КГ* *с нагрузкой и ОФЭКТ, однако связи с простотой проведения и широкой доступностью может использоваться как начальный метод диагностики у пациентов с подозрением на ИБС.*

**Лечение**

Лечение пациентов с СД 1 и ИБС включает рекомендации по соблюдению здорового образа жизни и снижения или устранения модифицируемых факторов риска, таких как ожирение, гипертония, дислипидемия. Целью фармакотерапии является достижение целевых показателей гликемии, АД и уровня ХЛПНП

* **Рекомендуется** проведение мероприятий по изменению образа жизни всем пациентам с ИБС и СД 1 для профилактики сердечно-сосудистых событий [345,346].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Мероприятия по изменению образа включают:*

1. *отказ от курения;*
2. *уменьшение содержания жиров в питании <35%, насыщенных жиров <10% и мононенасыщенных жиров >10% от общей калорийности;*
3. *умеренная физическая нагрузка ≥150 мин/неделю;*
4. *аэробные упражнения и тренировки на сопротивление, возможны их комбинации.*

* **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых уровней АД с учетом индивидуальных особенностей у пациентов с ИБС и СД 1 для снижения риска сердечно-сосудистых событий [347].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии*:*** *Рекомендуемые целевые уровни АД у пациентов с ИБС и СД 1* представлены *в табл. 8.*

* **Рекомендуется** назначение иАПФ и БРА пациентам с ИБС и СД 1 при отсутствии противопоказаний для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [345,347].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** назначение бета-адреноблокаторов у пациентов с СД 1 и перенесенным инфарктом миокарда, со стабильной стенокардией напряжения с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [345,347].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *У пациентов с СД следует отдавать предпочтение метаболически-нейтральным и высокоселективным бета-адреноблокаторам.*

* **Рекомендуется** достижение целевых показателей ХЛНП всем пациентам с ИБС и СД 1 с учетом индивидуальных особенностей для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [49,50,347–350].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Рекомендуемые целевые уровни ХЛНП представлены в табл. 7.*

* **Рекомендуется** терапияингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статинами) всем пациентам с СД 1 старше 40 лет, не достигшим целевого показателя ХЛНП, вне зависимости от наличия ИБС и другой сердечно-сосудистой патологии для профилактики прогрессирования АССЗ и сердечно-сосудистых осложнений [347–352].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** назначение селективного ингибитора абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимиба (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) пациентам с СД 1 и ИБС очень высокого сердечно-сосудистого риска с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов или рецидивирующими атеротромботическими событиями и недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статинов для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [347,348,353].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** назначение ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) – эволокумаба\*\* или алирокумаба\*\* (**УУР А, УДД 2**) или инклисирана, лекарственного препарата, механизм действия которого основан на принципах РНК- интерференции, ингибирующего трансляцию белка PCSK9 (**УУР С, УДД 5**) пациентам с СД 1 и ИБС очень высокого сердечно-сосудистого риска с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов или рецидивирующими атеротромботическими событиями и недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статинов и эзетимиба или непереносимости статинов для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [347,348,354].
* **Рекомендуется** назначение ацетилсалициловой кислоты\*\* в дозе 75-150 мг всем пациентам с ИБС и СД 1 с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [345,346].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Терапия ацетилсалициловой кислотой\*\* не показана пациентам с СД 1 без сердечно-сосудистых заболеваний. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты\*\* рекомендуется прием клопидогрела\*\*.*

* **Рекомендуется** назначение клопидогрела в поддерживающей дозе 75 мг в сутки (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела\*\* 600 мг) пациентам с СД 1 и стабильной ИБС после планового чрескожного вмешательства к ацетилсалициловой кислоте\*\* длительностью на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного стента для коронарных артерий\*\*\* [355–359].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

***Комментарии:*** *при высоком риске опасных для жизни кровотечений возможна более короткая продолжительность двойной антитромботической терапии. В случае возникновения жизнеугрожающего кровотечения или его высокого риска продолжительность приема клопидогрела\*\* может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения — до 1-го месяца* [360]*.*

*Пациентам с ОКС после чрескожного вмешательства из препаратов группы блокаторов рецепторов P2Y12 предпочтителен прием прасугрела и тикагрелола\*\** [361,362]*.*

* **Рекомендуется** назначение второго антитромботического препарата (ингибитора P2Y12 (АТХ-классификация B01AC антиагреганты, кроме гепарина) или ривароксабана\*\* в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки) в добавление к ацетилсалициловой кислоте\*\* у пациентов с СД 1 с высоким риском ишемических событий и без высокого риска кровотечения с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [363,364].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Под высоким ишемическим риском подразумевают наличие у пациента с СД, требующего приема медикаментов, многососудистого поражения коронарных артерий или перенесенного ИМ, или атеросклеротического поражения периферических артерий, или хронической болезни почек.*

*Под высоким риском кровотечения понимают наличие у больного внутричерепного кровоизлияния, ишемического инсульта или другой внутричерепной патологии в анамнезе, недавнего кровотечения из ЖКТ или анемии вследствие потери крови из ЖКТ, другой патологии ЖКТ, ассоциирующейся с повышенным риском кровотечения, печеночной недостаточности, геморрагического диатеза, старческого возраста и синдрома «хрупкости»* *, ХБП, требующая диализа или рСКФ <15 мл/мин/1,73м2.*

Рекомендуется назначение ингибиторов протонной помпы пациентам с СД и высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, получающим монотерапию ацетилсалициловой кислотой или двойную антитромботическую терапию или терапию пероральными антикоагулянтами для защиты слизистой желудка и профилактики желудочно-кишечных кровотечений [365–368].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

*Комментарий: Возможность ослабления антитромбоцитарного эффекта клопидогрела\*\* продемонстрирована при его сочетании с омепразолом\*\* или эзомепразолом\*\*, но не с пантопразолом или рабепразолом. Нет убедительных доказательств, что эти лекарственные взаимодействия оказывают неблагоприятное влияние на клинические результаты лечения* [369]*.*

* **Рекомендуется** проведение реваскуляризации миокарда у пациентов с СД 1 c острыми формами ИБС или с сохраняющейся ишемией миокарда на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью устранения миокардиальной ишемии [345,346].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Необходимость проведения ревакуляризации миокарда должна быть определена индивидуально в каждом конкретном клиническом случае, учитывая тяжесть поражения коронарного русла, общее состояние пациента, наличие сопутствующих осложнений СД.*

Стратегия диспансерного наблюдения и реабилитации у пациентов с ИБС и СД 1 после реваскуляризации миокарда аналогична проводимой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [345].

## 7.6.4 Особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) это синдром, развивающийся в результате нарушения способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающий в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождающийся недостаточной перфузией органов и систем и проявляющийся жалобами: одышкой, слабостью, сердцебиением и повышенной утомляемостью и, при прогрессировании, задержкой жидкости в организме (отёчным синдромом)

Распространенность ХСН у больных СД составляет от 9% до 22%, что в 4 раза чаще, чем у больных без СД. Сахарный диабет (СД) является мощным фактором риска развития ХСН. При СД ХСН может развиться при отсутствии артериальной гипертензии, ИБС или порока сердца. Развитие ХСН ассоциируется с длительностью СД, инсулинотерапией, ожирением, ИБС, артериальной гипертензий, хронической болезнью почек, заболеванием периферических артерий, возрастом.

Для стратификации 5 и 10 летнего риска развития ХСН у пациентов с СД возможно применение биомаркерной шкалы, включающей определение высокочувствительного тропонина T ≥6 нг/л, NT-proBNP ≥125 пг/мл, высокочувствительного С-реактивного белка ≥3 мг/л и оценку наличия или отсутвия гипертрофии левого желудочка по данным ЭКГ (по одному баллу за каждый отклоняющийся параметр). Пятилетний риск ХСН возрастает ступенчато с увеличением показателей биомаркеров, при этом самый высокий риск отмечался среди лиц с показателем ≥3 [370] .

В настоящее время в клинической практике используют несколько классификаций ХСН. В основном используются классификации по симптомам, связанным с толерантностью к физической нагрузке (Нью-Йоркская ассоциация сердца - NYHA), по стадиям (от начальной до конечной стадии поражения сердца) и по фракции выброса ЛЖ. В последние годы наиболее широко используется классификация в зависимости от фракции выброса ЛЖ. В то же время в 2022 г опубликован консенсус по сердечной недостаточности, где данный синдром рассматривается как осложнение СД [371]. Особое внимание в консенсусе уделяется классификации ХСН (по стадиям A, B, C, D), направленную на выявление пациентов с высоким риском развития ХСН до появления структурных изменений и нарушений функций сердца. Согласно данной классификации, все пациенты, страдающие СД, находятся как минимум в стадии с высоким риском развития ХСН (стадии А).

**Диагностика**

Принципы диагностики и постановки диагноза идентичны у пациентов с и без СД.

Алгоритм диагностики ХСН представлен в соответствующих клинических рекомендациях [372,373].

* **Рекомендуется** исследование уровня натрийуретических пептидов (натрийуретический пептид В-типа и N-терминальный фрагмент натрийруретического пропептида В мозгового (NT-proBNP) в крови) у пациентов с СД 1 при подозрении на наличие ХСН в качестве начального теста диагностики [347,374–381].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Исследование натрийуретических пептидов у пациентов с СД 1 во многих случаях позволит определить генез одышки, особенно у пациентов с нефропатией. Натрийуретический пептид позволяет уточнить стадию, прогнозировать течение ХСН. Наибольшее значение имеет оценка динамики уровня пептида, в связи с чем всем пациентам с СД рекомендовано ежегодное определение натрийуретических пептидов для своевременного принятия эффективных стратегий для профилактики развития и прогрессирования ХСН. Значения ниже следующих пороговых значений делают диагноз ХСН маловероятным и следует рассмотреть другие диагнозы: BNP <35 пг/мл (пороговое значение при фибрилляции предсердий <105 пг/мл); NT-proBNP <125 пг/мл (пороговое значение при фибрилляции предсердий <365 пг/мл). Показатели натрийуретических пептидов могут быть занижены у пациентов с ожирением или у женщин и повышены у пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек, лиц пожилого возраста или при фибрилляции предсердий. Тем не менее, повышенные концентрации подтверждают диагноз ХСН и необходимость в проведении дальнейшего кардиологического обследования* [346]*.*

* **Рекомендуется** выполнение 12-канальной ЭКГ пациентам с СД 1 (как в общей популяции) c подозрением на ХСН для ее диагностики [346,382].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарий:*** *Выполнение ЭКГ рекомендуется для оценки сердечного ритма, частоты сердечных сокращений, морфологии и продолжительности QRS, наличия нарушений АВ и желудочковой проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ)), рубцового поражения миокарда, гипертрофии миокарда). Диагноз ХСН маловероятен при наличии абсолютно нормальной ЭКГ*

* **Рекомендуется** проведение ЭХО-КГ пациентам с СД 1 при подозрении на ХСН для ее диагностики [372,373].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *ЭХО-КГ является наиболее широкодоступным методом диагностики у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность. Данное исследование позволяет оценить структуры и функции миокарда в целях уточнения диагноза сердечной недостаточности (с сохраненной, средней или сниженной фракцией выброса) и определить тактику лечения. Проведение ЭХО-КГ может быть использовано в качестве начального теста, когда недоступно исследование натрийуретических пептидов.*

* **Рекомендуется** выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки пациентам с СД (как в общей популяции) и жалобами на одышку с целью дифференциальной диагностики ХСН с альтернативными заболеваниями легких, для выявления нарушений легочной гемодинамики, кардиомегалии [346,372].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Лечение**

Принципы лечения ХСН у пациентов с СД 1 аналогичны таковым у лиц без СД и представлены в соответствующих клинических рекомендациях. Вмешательства, которые применяются при лечении пациентов с ХСН для снижения заболеваемости и смертности, имеют такой же эффект при наличии или отсутствии СД [346,372].

Общие подходы включают в себя изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, контроль артериального давления, соблюдение питьевого режима и контроль веса, ограничение потребления соли, дозированные физические нагрузки.

Лечение больных СД с ХСН должно осуществляться совместно эндокринологом и кардиологом

Стратегия назначения медикаментозной терапии зависит от ФВ ЛЖ и представлена в соответствующих клинических рекомендациях. Терапия иНГЛТ-2 у пациентов с СД 1 и ХСН не рекомендуется, поскольку повышает риск развития кетоацидоза у пациентов с СД1. Отсутствуют исследования о применении иНГЛТ-2 у больных с ХСН и СД1 [383,384].

Стратегия диспансерного наблюдения и реабилитации у пациентов с ХСН и СД 1 аналогична проводимой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [372].

## 7.6.5 Особенности заболеваний артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с СД 1 рассматриваются в рамках АССЗ. В настоящее время выявлены многочисленные факторы риска ЗАНК: генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза, возраст старше 45 лет, курение, артериальная гипертензия, ожирение, неудовлетворительный контроль и большая длительность СД, дислипидемия, ХБП, гипергомоцистеинемия [314]. Распространенность ЗАНК у пациентов с СД 1 варьирует в пределах 10 – 40%, а при наличии хронических трофических язв нижних конечностей достигает 50%. Прогрессирование ЗАНК может привести к развитию критической ишемии, чья распространенность при СД 1 составляет 165 случаев на 1 млн. населения в год [314,385]. Для длительно текущего СД 1, особенно осложненным ДН, характерно развитие атеросклероз Менкеберга – диффузного кальциноза средней оболочки артерии [386]. Единой классификация ЗАНК при СД в настоящее время нет. Использование раннее предлагаемых классификаций Фонтейна-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД [15].

**Диагностика**

* **Рекомендуется** проводить cбор жалоб и анамнеза, пальпаторную оценку пульсации артерий стопы и голени ежегодно всем пациентам с СД 1 для первичной диагностики ЗАНК [347,387–389].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Пальпаторная оценка пульсации артерий нижних конечностей может быть затруднена или невозможна у пациентов с выраженными периферическими отеками или значимой деформацией стопы и голени* [390]*. Симптомы перемежающейся хромоты (боль, дискомфорт в мышцах нижних конечностей (чаще в икроножных мышцах, реже в ягодичной области, бедре и стопе), возникающие при физической нагрузке; наличие боли или дискомфорт в нижних конечностях в покое, усиливающиеся в положении лежа) могут отсутствовать у лиц с сопутствующей нейропатией. В этом случае, необходимо сделать акцент на осмотре конечностей с оценкой цвета кожи и состояния волосяного покрова* [391]*.*

* **Рекомендуется** использовать расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) пациентам с СД 1 с клиническими проявлениями ЗАНК для скрининга заболевания [347,392].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *ЛПИ в норме превышает 0,9. ЛПИ >1,3 свидетельствует о ригидности артериальной стенки и требует подтверждения нарушения проходимости другими визуализирующими методами диагностики, среди которых дуплексное сканирование артерий нижних конечностей является наиболее предпочтительным в связи со своей неинвазивностью.*

**Лечение**

* **Рекомендуется** отказ от курения всем курящим пациентам с СД 1 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [347,393].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей гликемического контроля пациентам с СД 1 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [33,394,395].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей ХЛНП пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования ЗАНК [396,397].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)**

* **Рекомендуется** постоянный прием антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота\*\* 100 мг в день) пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [398,399].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** поддержание целевого уровня АД пациентам с СД 1 и ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [400].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** гипокалорийное питание и по возможности интенсификация физических нагрузок пациентам с СД 1 и ЗАНК и избыточной массой тела для снижения массы тела [347,401].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Профилактические мероприятия при ЗАНК должны быть направлены на поддержание кровотока пораженной конечности, предотвращения формирования трофических язв и потери конечности [15,402].

**Реабилитация**

Реабилитация пациентов включает в себя поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена, АД, обучение правилам ухода за ногами, при необходимости профессиональный подиатрический уход [326].

## 7.6.6 Особенности критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

**Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) -** состояние, при котором имеет место выраженное снижение кровотока по магистральным артериям нижних конечностей, приводящее к гипоксии мягких тканей и угрожающее их жизнеспособности.

**Классификация**

Единой классификация КИНК при СД в настоящее время нет. Использование раннее предлагаемых классификации Фонтейна-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД[15]. Существует стратификация риска потери конечности по системе WIFI (Wound, Ischemia, foot Infection), основанная на оценке глубины раны, состояния периферического кровоснабжения и тяжести инфекционного процесса (Приложение А3) [403].

**Диагностика**

Диагноз КИНК ставится на основании:

1. постоянная ишемическая боль в покое, требующая регулярного обезболивания в течение более чем двух недель, или в отсутствии трофических нарушений мягких тканей систолическое лодыжечное артериальное давление < 50 мм рт.ст. или пальцевое давление < 30 мм рт.ст;
2. наличие язвы или гангрены пальцев или стопы на фоне систолического давления в тибиальных артериях ≤ 70 мм рт.ст. или пальцевого давления ≤ 50 мм рт.ст. [15,402,404].

* **Рекомендуется** проведение ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей, определения парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрии), а при принятии решения об оперативном лечении – ангиографии артерий нижней конечности, мульстиспиральной компьютерной ангиографии с контрастным усилением, прямой контрастной ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии, пациентам с СД 1 и клинической картиной КИНК для верификация уровня поражения [405].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *В связи с необходимостью применения йодсодержащего контрастного вещества (АТХ-классификация V08A рентгеноконтрастные средства, содержащие йод) процедура должна проводиться с осторожностью в связи с риском развития контраст-индуцированной нефропатии и (редко) тяжелых аллергических реакций. Необходимо проводить профилактику контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с СД 1 (оценка рСКФ, отмена петлевых диуретиков* (АТХ-классификация С03СА)*, иАПФ, БРА, назначение регидратационной терапии в периоперационном периоде).*

**Лечение**

* **Рекомендуется** срочная госпитализация в отделение сосудистой хирургии многопрофильного стационара пациентов с СД 1 и КИНК для проведения реваскуляризации конечности [406,407].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Решение вопроса о методе реваксуляризации может быть принято врачом-сердечно-сосудистым хирургом совместно с врачом по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, врачом-хирургом и cпециалистом по диабетической стопе или врачом-эндокринологом. Для пациентов с СД 1 и выраженными стадиями ХБП и КИНК необходимо наличие отделения гемодиализа при выборе лечебного учреждения.*

*У пациентов с СД термин критической ишемии нижних конечностей не тождественен термину хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности. С помощью классификации WIFI возможно верифицировать 64 различных состояний конечности в зависимости от выраженности трофических поражений, ишемии и инфекции по 4 степеням от 0 до 3. Эти состояния согласно таблице (Приложение А3) соответствуют 4 клиническим стадиям заболевания. Визуально 1 стадия соответствует зеленому цвету, вторая желтому, третья оранжевому и 4 красному. Чем правее и ниже в таблице значение, тем больший риск ампутации в течение года и тем большая необходимость в реваскуляризации конечности. С помощью классификации WIfI возможно стратифицировать риск потери конечности, а также определить стратегию лечения в каждом конкретном случае Важно отметить, что необходимо воздержаться от реваскуляризации у пациентов без ран или с поверхностными ранами, в отсутствии признаков инфекции даже при выраженной степени ишемии конечности, так как к настоящему времени накапливается все больше данных о том, что сосудистые вмешательства, выполненные без абсолютных показаний, приводят к ускорению прогрессирования заболевания, а также к увеличению частоты ампутаций конечностей* [408–410]*.*

**Реабилитация**

* **Рекомендуется** активное динамическое наблюдение врача-эндокринолога и врача-сердечно-сосудистого хирурга с проведением ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей 1 раз в 3 месяца, постоянное применение двухкомпонентной дезагрегантной терапии (клопидогрел\*\* + ацетилсалициловая кислота\*\*) в течение не менее 6 месяцев пациентам с СД 1 после проведения реваскуляризирующего вмешательства для профилактики рестеноза артериального русла [411,412].

**Уровень убедительности рекомендаций В** **(уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Проведение антикоагулянтной и двойной дезагрегантной терапии у пациентов с СД требует оценки состояния глазного дна и своевременного проведения ЛКС* [314]*.*

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Основой профилактики развития КИНК являются достижение и поддержание индивидуальных значений гликемии и контроль сердечно-сосудистых факторов риска (отказ от курения, достижение и поддержание индивидуальных значений АД и ХЛНП), регулярные физические нагрузки. Пациенты, перенесшие реваскуляризацию артерий нижних конечностей по поводу КИНК, нуждаются в динамическом наблюдении врача-эндокринолога, специалиста по диабетической стопе, врача-сердечно-сосудистого хирурга по месту жительства с проведением ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей через 3 и 6 месяцев после оперативного лечения, далее 2 раза в год.

## 7.7 Синдром диабетической стопы

**Определение, группы риска, классификация.**

1. Синдром диабетической стопы (СДС) определяется как инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей
2. **СДС – мультидисциплинарная проблема, решением которой занимаются врачи различных специальностей (эндокринологи, хирурги, ангиохирурги, ортопеды-травматологи). Пациенты, как правило, госпитализируются в отделения гнойной и/или сосудистой хирургии, а в их лечении должны принимать участие все перечисленные выше специалисты.**

В группу риска развития СДС могут быть включены следующие лица [326,413,414]:

- пациенты с нарушением периферической чувствительности любого генеза;

- пациенты с окклюзирующими заболеваниями периферических артерий;

- пациенты с деформациями стоп любого генеза;

- слепые и слабовидящие;

- одинокие пациенты и лица старческого возраста;

- злоупотребляющие алкоголем и курильщики.

Формированием групп риска и организацией динамического наблюдения за пациентами занимается эндокринолог и/или специалист кабинета диабетической стопы [15].

**Классификации синдрома диабетической стопы**

В настоящее время используется ряд классификаций СДС, в основу которых положены представления об основных патогенетических механизмах формирования этого осложнения диабета. Учитывается тяжесть поражения периферической нервной системы, периферического артериального русла, размеры раневого дефекта и выраженность инфекционного процесса.

В зависимости от вовлеченности основных патогенетических звеньев выделяют следующие клинические формы СДС [15,415]:

- Нейропатическая форма

- трофическая язва стопы

- диабетическая нейроостеоартропатия (ДОАП)

- Ишемическая форма

- Нейроишемическая форма

Классификация WIFi (Wound, Ischemia, Foot infection), предложенная в 2015 г. и представленная в Приложении А3, учитывает размеры раны, состояние периферического кровоснабжения и выраженность инфекционного процесса, что позволяет наиболее полно оценить тяжесть поражения и построить терапевтический прогноз [416].

Международные эксперты предлагают отказаться от классификации СДС по клиническим формам и пользоваться только классификацией WIFi как наиболее информативной для адекватной оценки тяжести поражения и разработки тактики лечения [415].

**Диагностика**

* **Рекомендуется** при сборе анамнеза обратить внимание на длительность течения сахарного диабета, наличие других поздних осложнений этого заболевания (ретинопатии, нефропатии и заболевания периферических и коронарных артерий) у пациентов с СДС для выбора средств и методов лечения СДС, включая антибактериальную и антитромботическую терапию [414].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *У всех пациентов с СДС необходимо выявлять возможные нарушения периферической иннервации (см. раздел 7.4. Диабетическая нейропатия). Пациенты с СДС и признаками периферической артериальной окклюзии рассматриваются как пациенты с критической ишемией нижних конечностей, которая создает угрозу потери конечности (см. раздел 7.6.6. Особенности критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа). Необходима комплексная оценка и сопоставление результатов различных методов обследования с дальнейшим обсуждением полученных результатов совместно со специалистом по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечению / сосудистым хирургом (имеющими достаточный опыт в выполнении реваскуляризаций у данной категории пациентов с хорошими результатами) в рамках мульдидисциплинарной группы специалистов по лечению пациента с СДС* [417].

* **Рекомендуется** оценка клинических проявлений (воспалительная реакция) и лабораторных данных у пациентов с СДС для диагностики раневой инфекции [418–421].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:***Местными признаками раневой инфекции являются гнойный экссудат, гиперемия, гипертермия, отек (уплотнение тканей) и боли в ране (или болезненность при пальпации). Диагноз раневой инфекции устанавливается при наличии 2 и более из указанных признаков при отсутствии других возможных причин воспалительной реакции (травма, подагра, диабетическая остеоартропатия, и др.). К системным признакам инфекции относят лихорадку, лейкоцитоз, а также угнетение функций ЦНС (заторможенность), нарастание почечной недостаточности, декомпенсацию углеводного обмена, кетоацидоз. Однако, ввиду частой гипореактивности иммунной системы при СД (особенно у пожилых пациентов), лихорадка и лейкоцитоз могут отсутствовать даже при тяжелой раневой инфекции.*

Выделяют **степени тяжести** раневой инфекции при СДС**:**

1. **Неинфицированная язва/рана**
2. **Легкая инфекция.** Инфекционный процесс, вовлекающий лишь кожу и подкожную клетчатку. Присутствуют вышеописанные признаки раневой инфекции\* без признаков вовлечения глубжележащих структур и системного воспалительного ответа. Радиус зоны эритемы – менее 2 см.
3. **Инфекция средней тяжести.** Обширное воспаление кожи и подкожной клетчатки (те же признаки инфекции + радиус зоны эритемы – более 2 см) **ИЛИ** вовлечение лежащих глубже структур (абсцесс, остеомиелит, гнойный артрит, фасциит)
4. **Тяжелая инфекция.** Синдром системной воспалительной реакции (SIRS), соответствующий современному пониманию сепсиса. Для его констатации необходимо наличие двух и более из нижеперечисленных признаков:

* Температура тела более 38 или менее 36 градусов
* ЧСС > 90 уд/мин
* Одышка (ЧДД > 20 в мин)
* PaCO2 (парциальное давление CO2 в артериальной крови) < 32 mmHg
* Уровень лейкоцитов более 12 или менее 4 тыс. в мкл
* Сдвиг лейкоцитарной формулы влево (10% и более незрелых (палочкоядерных) форм лейкоцитов)
* **Рекомендуется** проводить бактериологическое исследование (по номенклатуре медицинских услуг A26.01.004 Микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого диабетических язв на анаэробные микроорганизмы и A26.01.001 Микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) всем пациентам с трофическими язвами при СДС для назначения адекватной антибактериальной терапии [422–425].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Для анализа необходимо брать образцы тканей из разных участков, так как микрофлора может различаться в разных областях дефекта. У пациентов с нейро-ишемической и ишемической формой СДС необходимо выявлять не только аэробные, но и анаэробные микроорганизмы и определять их чувствительность к современным антибактериальным препаратам. Клинически значимым считается содержание бактериальных тел выше 1х106 на грамм ткани или обнаружение β-гемолитического стрептококка* [426–429]*.*

* **Рекомендуется** проводить рентгенографию пораженной конечности в нескольких проекциях у пациентов с СДС для планирования лечения и оценки его эффективности [430–434].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Основным методом**оценки состояния костей и суставов остается рентгенография, позволяющая с высокой достоверностью определять очаги остеолиза (остеомиелит)* [430–434]..

* **Рекомендуется** проводить МРТ пациентам с СДС для уточнения локализации и размеров остеомиелитического очага при планировании объема оперативного вмешательства [317,435,436].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Лечение**

Коррекция нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с СДС должна проводиться параллельно с лечением раневого дефекта. Для пациентов с СДС и выявленной дислипидемией и гипертонией обязательным является назначение терапии статинами и нормализация артериального давления [15].

* **Рекомендуется** обеспечение максимальной разгрузки пораженной области всем пациентам с трофическими язвами при СДС для заживления раневого дефекта [325,437,438].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Возможными методами разгрузки являются индивидуальная разгрузочная повязка (ИРП), разгрузочный полубашмак, кресло-каталка и костыли.*

* **Рекомендуется** использование индивидуальной разгрузочной повязки (в зарубежной литературе Total Contact Cast) у пациентов с СДС для разгрузки пораженной зоны стопы [439,440].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В качестве альтернативы ИРП можно использовать тутор. Использование ИРП противопоказано при свищевой форме остеомиелита, критической ишемии конечности, гангрене; неэффективно при поражениях пяточной кости и голеностопного сустава. В этих случаях рекомендовано ортезирование.*

* **Рекомендуется** проведение разгрузки пораженной конечности на весь период лечения пациентов с СДС для заживления раневого дефекта [439,441].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** проведение первичной хирургической обработки ранывсем пациентам с СДС для подготовки раневого ложа к заживлению [442,443].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Хирургическая обработка**направлена на удаление всех некротизированных и нежизнеспособных тканей и подготовку раневого ложа к заживлению. Возможно использование хирургического, механического, ультразвукового методов или их комбинации* [444]*. Метод обработки выбирается индивидуально, исходя из состояния раны, общего состояния пациента, возможностей клиники. После проведения обработки рана должна быть закрыта стерильной атравматичной повязкой. В процессе лечения может возникнуть необходимость в повторном проведении обработки раневого дефекта.*

* **Рекомендуется** выбирать средство закрытия раны (повязку) у пациентов с СДС с учетом состояния локальной гемодинамики и фазы раневого процесса, для заживления раневого дефекта [445,446].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Выбранная повязка должна поддерживать влажную среду в ране, контролировать уровень экссудата и препятствовать мацерации краев. Она должна быть хорошо зафиксирована на ране, чтобы не травмировать ее за счет своей подвижности.*

Важнейшим аспектом лечения трофических язв у пациентов с СДС служит **контроль раневой инфекции.**

* **Рекомендуется** проводить полное удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей хирургическим методом пациентам с СДС для предотвращения генерализации раневой инфекции [442,447].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Могут быть использованы как классический метод хирургической обработки, так и современные технологии (гидрохирургическое оборудование, ультразвуковая кавитация). При наличии критической ишемии конечности проведение хирургической обработки раны опасно, так как может привести к расширению зоны некроза.*

* **Рекомендуется** проведение системной антибактериальной терапии с учетом характера и чувствительности микрофлоры при активном инфекционном процессе (фебрильная лихорадка, лейкоцитоз, гнойный раневой экссудат, гиперемия и гипертермия мягких тканей пораженной области) пациентам с СДС для предупреждения развития сепсиса [448].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Важным условием при выборе антибактериального препарата системного действия является предварительная оценка азотовыделительной функции почек, поскольку может потребоваться редукция дозы антибактериального препарата системного действия. Пациентам даже с начальными проявлениями диабетической нефропатии* ***абсолютно противопоказаны препараты из группы аминогликозидов*** *(гентамицин\*\*, тобрамицин\*\*, амикацин\*\*, нетилмицин и др.),* ***амфотерицин В\*\* и некоторые цефалоспорины первого поколения*** [15]***.***

* **Рекомендуется** проведение реваскуляризации при выявлении стенотических и окклюзионных поражений артерий нижней конечности, создающих препятствие для прямого магистрального кровотока к раневой зоне на стопе у пациентов с СДС с критической ишемией для восстановления кровотока [449–452].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Возможность и тактика проведения реваскуляризации (рентгеноэндоваскулярная реваскуляризация, хирургическая реваскуляризация, гибридное вмешательство) определяется на основании сопоставления рисков вмешательства и его возможной пользы, а также прогноза сохранения опорной функции конечности при заживлении ран на стопе. При этом также обязательно должно быть учтено желание пациента.**При наличии гнойно-некротического очага его первичная хирургическая санация должна быть выполнена до реваскуляризирующего вмешательства* [417].

* **Рекомендуется** провести профилактику контрастиндуцированной нефропатии при планировании реваскуляризации у пациента с СДС для снижения риска ее развития [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *С этой целью необходимо отменить диуретики (по возможности), иАПФ/БРА, потенциально нефротоксичные препараты за 48 ч до и после процедуры. Накануне операции и после ее проведения – введение 500-1000 мл физиологического раствора в/в капельно под контролем диуреза.*

* **Рекомендуется** назначение антикоагулянтной и антитромботической терапии пациентам с СДС после проведения реваскуляризации нижней конечности для профилактики рестеноза [453,454].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** проведение коррекции сахароснижающей терапиипри наличии показаний(превышение индивидуальных целевых показателей углеводного обмена) параллельно с лечением трофической язвы стопы у пациентов с СДС для улучшения метаболического контроля и терапевтического прогноза [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

* **Рекомендуется**проводить коррекцию возможной дислипидемии у пациентов с СДС для улучшения метаболического контроля и терапевтического прогноза [455].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Дополнительные (адъювантные) методы лечения ран при СДС**

При отсутствии заживления на фоне стандартной терапии можно использовать **адъювантные методы** (препараты фактора роста (АТХ-классификации D03AX Другие препараты, способствующие нормальному рубцеванию), локальное отрицательное давление).

* **Рекомендуется** введение препарата фактора роста эпидермального\*\* в ткани раны пациентам с СДС с сохраненным или адекватно восстановленным артериальным кровотоком с глубокими дефектами после проведения хирургической обработки и купирования активного инфекционного процесса для ускорения заживления и профилактики рецидивов [456,457].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

* **Рекомендуется** использование локального отрицательного давления (NPWT) у пациентов с нейропатической и нейроишемической (после восстановления кровотока) формой СДС для ускорения заживления [458,459].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии*:*** *Абсолютно противопоказано использование NPWT у пациентов с выраженной ишемией конечности (TcpO2 < 30 мм рт. ст.), остеомиелитом, флегмоной и гангреной стопы* [458,460]*.*

**Профилактика**

Необходимым условием профилактики рецидивов трофических язв и возможной ампутации конечности у пациентов с СДС является обеспечение преемственности и мультидисциплинарного подхода в организации длительного наблюдения за данной категорией пациентов.

* **Рекомендуется**  индивидуальное обучение пациентов с СДС с уже имеющимися раневыми дефектами и/или высоким риском их развития, а также (при необходимости) их родных и близких, правилам ухода за ногами для формирования правильного поведения пациента по ежедневному уходу за ногами и повышения приверженности к назначаемой врачом терапии [461].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии*:*** *Целью обучения является формирование правильного поведения пациента по ежедневному уходу за ногами и повышение приверженности к назначаемой врачом терапии. Особое внимание необходимо уделять лицам старшей возрастной группы, особенно с нарушением зрения. Как правило, они не могут самостоятельно ухаживать за ногами и требуют посторонней квалифицированной помощи. Пациенты любого возраста с трофическими язвами нижних конечностей не подлежат обучению в группе. Занятия с ними проводятся только индивидуально.*

* **Рекомендуeтся** постоянное ношение профилактической обуви для пациентов с СД 2 группы высокого риска развития трофических язв стоп, а также лицам, перенесшим ампутацию в пределах стопы или имеющим деформацию стопы и голеностопного сустава вследствие ДОАП сложной ортопедической обуви для предотвращения травматизации стопы, новых переломов и образования язвенных дефектов [462].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *К группе высокого риска развития трофических язв стоп относятся лица со значимой артериальной недостаточностью, тяжелой нейропатией, язвами стоп в анамнезе, грубым гиперкератозом. Адекватность изготовленной ортопедической обуви должна регулярно оцениваться лечащим врачом (эндокринологом, хирургом, специалистом кабинета диабетической стопы) и меняться не реже 1 раза в год. Частоту рецидивов уменьшает и ежедневный осмотр стоп пациентом (или его родственником), соблюдение правил ухода за ногами. Важную роль играют процедуры профессионального подиатрического ухода, которые должны осуществляться специально обученной медицинской сестрой в условиях кабинета диабетической стопы* [463,464]*.*

## 7.8 Особенности лечения сахарного диабета 1 типа при беременности

Беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода. Планирование беременности и поддержание физиологических значений уровня глюкозы у беременных с СД позволяет снизить частоту осложнений и течения и исходов беременности [465].

Подробные данные по ведению беременности и родоразрешению представлены в соответствующих клинических рекомендациях профильной профессиональной ассоциации.

* **Рекомендуется** планирование беременности у пациенток с СД 1 для профилактики развития пороков плода. [466–470].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Эффективный метод контрацепции следует применять до тех пор, пока не будет проведено надлежащее обследование и подготовка к беременности. При планировании беременности необходимо исследование уровня HbA1c, креатинина сыворотки крови, соотношение альбумин/креатинин мочи, уровня тиреотропного гормона, назначение фолиевой кислоты\*\* в дозе не менее 400 мкг, препаратов калия йодида\*\* 150 мкг.*

* **Рекомендуется** достижение целевых показателей гликемического контроля за 3-4 месяца до зачатия: HbA1c < 6,5%, уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью < 6,1 ммоль/л, уровень глюкозы плазмы через 2 ч после еды < 7,8 ммоль/л пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для профилактики неблагоприятных исходов беременности [465,471–474].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Необходимо информирование пациентки с СД 1 и членов ее семьи о возможных рисках для матери и плода при отсутствии достижения целевых показателей гликемического контроля на момент зачатия и во время беременности.*

* **Рекомендуется** отменить прием иАПФ и БРА пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [475].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

* **Рекомендуется** отменить прием статинов пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [476].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

* **Рекомендуются** осмотры врача-офтальмолога всех пациенток с СД 1 при планировании беременности или в течение первого триместра беременности, далее 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения, с целью выявления диабетических изменений сетчатки [259,474,477].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии**: *Риск развития и прогрессирования ДР и ДМО возрастает при определенных состояниях и периодах жизни пациентки, сопряженных с нарушениями гормонального статуса (беременность, состояние после искусственного прерывания беременности и другие).*

* **Рекомендуется** оценка стадии ХБП, консультация врача-нефролога пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для оценки наличия и выраженности патологии почек в целях снижения рисков неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [478–481].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

* **Рекомендуется** ежедневный самоконтроль гликемии во время беременности не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 ч или 2 ч после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы базального инсулина) – в 3 и 6 ч пациенткам с СД 1 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и своевременной коррекции терапии в целях снижения риска преэклампсии, неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [474,482,483].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

* **Рекомендуется** применение НМГ у пациенток с СД 1 во время беременности в качестве дополнительного средства контроля гликемии для улучшения показателей гликемического контроля и исходов беременности [39,47,48,484].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Могут быть использованы системы НМГ, разрешенные во время беременности согласно инструкции к прибору. Стандартизованные показатели НМГ и их целевые значения у пациенток с СД 1 во время беременности представлены в табл. 18* [39]*.*

**Таблица 18. Стандартизованные показатели непрерывного мониторирования глюкозы и их целевые значения у беременных женщин с сахарным диабетом** **1 типа**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатель** | **Целевое значение** |
| **Основные** | |
| Количество дней ношения устройства НМГ | ≥14 дней |
| Доля времени с активным устройством НМГ | ≥70% |
| Среднее значение уровня глюкозы | - |
| Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне >7,8 ммоль/л (Уровень 1) | <25% (<6 ч) |
| Время в целевом диапазоне: % измерений (время) в диапазоне 3,5-7,8 ммоль/л | >70% (>16 ч 48 мин) |
| Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,5 ммоль/л (Уровень 1)\* | <4% (<1 ч) |
| **Дополнительные** | |
| Индикатор контроля уровня глюкозы | - |
| Вариабельности глюкозы (коэффициент вариабельности) | ≤ 36 % |
| Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,0 ммоль/л (Уровень 2) | <1% (<15 мин) |

\* Включая значения < 3,0 ммоль/л

* **Рекомендуется** интенсифицированная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина или помповая инсулинотерапия пациенткам с СД 1, планирующим беременность и во время беременности, для поддержания целевых показателей гликемического контроля [485,486].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Необходимо структурированное обучение пациенток с СД 1 принципам интенсифицированной инсулинотерапии в базис-болюсном режиме. Перевод на помповую инсулинотерапию должен осуществляться на этапе планирования беременности.*

* **Рекомендуется** поддержание целевых значений гликемического контроля (уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью 3,9 - 5,3 ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 1 ч после еды 6,1 -7,8 ммоль/л или через 2 ч после еды 5,6 -6,7 ммоль/л; HbA1c <6,0 %) пациенткам с СД 1 во время беременности для снижения риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [482,483,487–490].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Индивидуально могут быть определены другие целевые показатели гликемического контроля (при наличии сосудистых осложнений СД).*

* **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к ведению беременности у пациенток с СД 1 - наблюдение врача-акушера-гинеколога, врача-эндокринолога и терапевта или врача общей практики для обеспечения комплексного ведения и профилактики неблагоприятных исходов беременности [491–494].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Срок и метод родоразрешения определяется акушерскими показаниями. Для обеспечения комплексного подхода к родоразрешению и послеродовому ведению рекомендуется родоразрешение в специализированном роддоме.*

## 7.9 Вакцинация

Пациенты с СД1 подвержены повышенному риску осложнённого течения ряда инфекционных заболеваний. Плановая вакцинация позволяет существенно снизить риск развития предотвратимых инфекций, уменьшить частоту осложнений, связанных с инфекционными заболеваниями, а также снизить частоту госпитализаций. Лицам с СД 1 следует вакцинироваться в соответствии с возрастными рекомендациями и эпидемическими показаниями. В соответствии с письмом МЗ РФ от 18 июня 2024 N30-4/2753 «О вакцинации против COVID-19» вакцинопрофилактика COVID-19 в настоящее время носит рекомендательный характер [495].

* **Рекомендуется** обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания гриппом [496–505].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:***Грипп — это распространенное предотвратимое инфекционное заболевание, характеризующееся высокой смертностью и заболеваемостью уязвимых групп населения, включая как молодых, так и пожилых людей, и лиц с хроническими заболеваниями. Вакцинация против гриппа, проведенная лицам с СД 1, значительно снижает количество госпитализаций по поводу гриппа и СД. Вакцинации против гриппа в предэпидемический период в первую очередь подлежат лица, относящиеся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, к которым относятся лица с СД 1.*

* **Рекомендуется** обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания пневмококковой инфекцией [506–513].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Как и грипп, пневмококковая пневмония - распространенное заболевание, которое можно предотвратить. Лица с СД 1 имеют повышенный риск именно бактериальной формы заболевания, преимущественно внутрибольничной, с высоким риском смертности (до 50%). Иммунизацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против пневмококковой инфекции перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. При вакцинации коррекции дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется.*

* **Рекомендуется** обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания гепатитом В [514–519].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *По сравнению с населением в целом, лица с СД 1 чаще заболевают гепатитом B. Это может быть связано с контактом с инфицированной кровью или с неправильным использованием оборудования (устройств для мониторинга глюкозы или инфицированных игл). Вакцинация против гепатита В связи с более высокой вероятностью передачи рекомендуется пациентам с СД 1 в возрасте до 60 лет. Пациентам в возрасте 60 лет и старше вакцина против гепатита В может вводиться по усмотрению лечащего врача, исходя из вероятности заражения пациента гепатитом В*.

* **Рекомендуется** обеспечить ревакцинацию пациентов с СД1 для профилактики дифтерии и столбняка [496,520].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)**

***Комментарии****: Вакцинация против дифтерии и столбняка включена в национальный календарь профилактических прививок и обязательна к проведению всем взрослым, включая лиц с хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет 1 типа. Пациенты с СД1 относятся к группе повышенного риска неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая столбняк, особенно при наличии диабетических осложнений (например, диабетической стопы), сопровождающихся повреждением кожных покровов. Ревакцинация каждые 10 лет необходима для поддержания защитного уровня антител и обеспечения долгосрочной защиты. Введение вакцины не требует коррекции доз сахароснижающих препаратов или инсулина и может проводиться в амбулаторных условиях.*

**Общие противопоказания к вакцинации:**

* гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или вакцины, содержащей аналогичные компоненты;
* тяжелые аллергические реакции в анамнезе;
* тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализированные аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °C и т.д.) на введение первого компонента вакцины являются противопоказанием для введения второго компонента вакцины;
* острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний *(в этих случаях вакцинацию проводят через 2-4 недели после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры*).

**Дополнительные противопоказания к вакцинации пациентов с СД 1:**

* *острые* осложнения СД (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактатацидоз, тяжелая гипогликемия).

**Осторожность при проведении вакцинации:**

- требуется пациентам с выраженной декомпенсацией СД.

**Решение о проведении вакцинации принимается врачом после общего осмотра пациента с** измерение температуры тела (в случае если температура превышает 37 °С, вакцинацию не проводят), после подписания информированного согласия пациента.

Критерии оценки качества медицинской помощи

**Таблица 19. Критерии оценки качества медико-санитарной помощи при сахарном диабете 1 типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения (Да/Нет)** |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (белок общий, кальций общий, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, билирубин, мочевина, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, калий, натрий) не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнено определение альбумина в утренней порции мочи или соотношения альбумина/креатинина в утренней порции мочи не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнен визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина не реже 1 раза в 6 месяцев | Да/Нет |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации не реже 1 раза в год (или определение СКФ клиренсовыми методами при наличии показаний) | Да/нет |
|  | Выполнена регистрация электрокардиограммы не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина в крови не реже 1 раза в 3 месяца | Да/Нет |
|  | Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) и оценка риса синдрома диабетической стопы (при длительности СД 5 лет и более) не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Проведен выбор индивидуальных целей гликемического контроля (уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) и целевых значений гликемии, с рекомендацией пациенту по частоте самоконтроля гликемии) не реже 1 раза в год | Да/Нет |
|  | Даны рекомендации пациенту по самоконтролю гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометра и НМГ при наличии показаний | Да/нет |
|  | Проведено назначение/коррекция инсулинотерапии для улучшения показателей гликемического контроля | Да/Нет |
|  | Проведено обучение в «Школе для пациентов с сахарным диабетом» не реже 1 раза в 3 года | Да/Нет |

**Таблица 20. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи при сахарном диабете 1 типа**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения (Да/Нет)** |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (белок общий, кальций общий, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, билирубин, мочевина, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, калий, натрий), если не выполнен за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнено определение альбумина в утренней порции мочи или соотношения альбумина/креатинина в утренней порции мочи при длительности СД более 5 лет, если не выполнено за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнен визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина | Да/Нет |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови, если не выполнен за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ мочи, если не выполнен за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, если не выполнен за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (или определение СКФ клиренсовыми методами при наличии показаний), если не выполнен за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнена регистрация электрокардиограммы, если не выполнена за последний год | Да/Нет |
|  | Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, если не выполнено за последние 3 месяца | Да/Нет |
|  | Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) и оценка риса синдрома диабетической стопы | Да/Нет |
|  | Проведен выбор индивидуальных целей гликемического контроля (уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) и целевых значений гликемии) | Да/Нет |
|  | Выполнено определение уровня глюкозы в крови не менее 4 раз в сутки | Да/Нет |
|  | Проведено назначение/коррекция инсулинотерапии для улучшения показателей гликемического контроля | Да/Нет |
|  | Проведено обучение в «Школе для пациентов с сахарным диабетом», если не было проведено за последние 3 года | Да/Нет |

Список литературы

1. Сахарный диабет: «История болезни» сквозь призму научных открытий в 2 томах / И.И. Дедов, М.В. Шестакова [и др.], Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2025. – Т.1 – 392с.: ил.

2. Redondo M.J., Fain P.R., Eisenbarth G.S. Genetics of type 1A diabetes. // Recent progress in hormone research. 2001. Vol. 56. P. 69–89.

3. Atkinson M.A. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2012. Vol. 2, № 11. P. a007641.

4. Antvorskov J.C. et al. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. // Diabetologia. 2014. Vol. 57, № 9. P. 1770–1780.

5. Kawasaki E. Type 1 diabetes and autoimmunity. // Clinical pediatric endocrinology. 2014. Vol. 23, № 4. P. 99–105.

6. Lampasona V., Liberati D. Islet Autoantibodies // Current Diabetes Reports. 2016. Vol. 16, № 6. P. 53.

7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th Ed.; 2025 https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/.

8. Данные ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; https://mednet.ru Федеральная служба государственной статистики. Статистические издания. Здравоохранение в России. [Federal’naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. (In Russ.)]. Доступно по ссылке: https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218.

9. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva, 2006. 50 p.

10. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999. 59 p.

11. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. World Health Organization. 2019. 36 p.

12. Hansen M.P. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review // World Journal of Diabetes. 2015. Vol. 6, № 1. P. 67.

13. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы. МИА, 2016. 504 p.

14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S27–S49.

15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. – 12-й выпуск. – М.; 2025.

16. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes // Diabetes Care. 2009. Vol. 32, № 7. P. 1327–1334.

17. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (‎HbA1c)‎ in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva, 2011. 25 p.

18. Umpierrez G., Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia // Nature Reviews Endocrinology. 2016. Vol. 12, № 4. P. 222–232.

19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2025 // Diabetes Care. 2024. Vol. 48, № Supplement\_1. P. S59–S85.

20. de Boer I.H., DCCT/EDIC Research Group. Kidney disease and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. // Diabetes care. 2014. Vol. 37, № 1. P. 24–30.

21. Levey A.S. et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. // Annals of internal medicine. 2003. Vol. 139, № 2. P. 137–147.

22. James M.T. et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. // American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2015. Vol. 66, № 4. P. 602–612.

23. González-Lao E. et al. Systematic review of the biological variation data for diabetes related analytes. // Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2019. Vol. 488. P. 61–67.

24. Leighton E., Sainsbury C.A., Jones G.C. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes // Diabetes Therapy. 2017. Vol. 8, № 3. P. 475–487.

25. Силко Ю.В. et al. Латентный аутоиммунный диабет взрослых: информативность аутоантител // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). 2016. Vol. 88, № 10. P. 42–45.

26. Sosenko J.M. et al. The prediction of type 1 diabetes by multiple autoantibody levels and their incorporation into an autoantibody risk score in relatives of type 1 diabetic patients. // Diabetes care. 2013. Vol. 36, № 9. P. 2615–2620.

27. Shields B.M. et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? // Diabetologia. 2010. Vol. 53, № 12. P. 2504–2508.

28. Shepherd M., Sparkes A.C., Hattersley A.T. Genetic testing in maturity onset diabetes of the young (MODY): a new challenge for the diabetic clinic // Practical Diabetes International. 2001. Vol. 18, № 1. P. 16–21.

29. Thanabalasingham G., Owen K.R. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY) // BMJ. 2011. Vol. 343. P. d6044.

30. Shun C.B. et al. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis // Diabetic Medicine. 2014. Vol. 31, № 2. P. 126–135.

31. Jonsdottir B. et al. Thyroid and Islet Autoantibodies Predict Autoimmune Thyroid Disease at Type 1 Diabetes Diagnosis. // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2017. Vol. 102, № 4. P. 1277–1285.

32. Warncke K. et al. Polyendocrinopathy in Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes: A multicenter analysis of 28,671 patients from the German/Austrian DPV-Wiss database // Diabetes Care. 2010. Vol. 33, № 9. P. 2010–2012.

33. Diabetes Control and Complications Trial Research Group et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. // The New England journal of medicine. 1993. Vol. 329, № 14. P. 977–986.

34. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. // The New England journal of medicine. 2000. Vol. 342, № 6. P. 381–389.

35. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S128–S145.

36. Общероссийская общественная организация “Российская ассоциация геронтологов и гериатров.” Клинические рекомендации “Старческая астения.” 2024.

37. Ткачева О.Н. et al. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // Успехи геронтологии. 2017. Vol. 30, № 2. P. 236–242.

38. Nathan D.M. et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values // Diabetes Care. 2008. Vol. 31, № 8. P. 1473–1478.

39. Battelino T. et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range // Diabetes Care. 2019. Vol. 42, № 8. P. 1593–1603.

40. Beck R.W. et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials // Diabetes Care. 2019. Vol. 42, № 3. P. 400–405.

41. Beck R.W. et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c // Journal of Diabetes Science and Technology. 2019. Vol. 13, № 4. P. 614–626.

42. Vigersky R.A., McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes // Diabetes Technology & Therapeutics. 2019. Vol. 21, № 2. P. 81–85.

43. Davis M.R., Mellman M., Shamoon H. Further Defects in Counterregulatory Responses Induced by Recurrent Hypoglycemia in IDDM // Diabetes. 1992. Vol. 41, № 10. P. 1335–1340.

44. Henriksen M.M. et al. Hypoglycemic Exposure and Risk of Asymptomatic Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Assessed by Continuous Glucose Monitoring // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018. Vol. 103, № 6. P. 2329–2335.

45. Weinstock R.S. et al. Risk Factors Associated With Severe Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes // Diabetes Care. 2016. Vol. 39, № 4. P. 603–610.

46. Giorda C.B. et al. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the HYPOS-1 study // Acta Diabetologica. 2015. Vol. 52, № 5. P. 845–853.

47. Feig D.S. et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial // The Lancet. 2017. Vol. 390, № 10110. P. 2347–2359.

48. Kristensen K. et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies // Diabetologia. 2019. Vol. 62, № 7. P. 1143–1153.

49. Fisher M. Statins for people with type 1 diabetes: when should treatment start? // Practical Diabetes. 2016. Vol. 33, № 1. P. 10–11.

50. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaborators et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. // The Lancet. 2008. Vol. 371, № 9607. P. 117–125.

51. Rabar S. et al. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance // BMJ. 2014. Vol. 349, № 12. P. g4356.

52. Livingstone S.J. et al. Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study // PLoS Medicine / ed. Lehman R. 2012. Vol. 9, № 10. P. e1001321.

53. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. // Lancet. 2002. Vol. 360, № 9326. P. 7–22.

54. Mach F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk // European Heart Journal. 2020. Vol. 41, № 1. P. 111–188.

55. Hansen T.W. et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure moving lower: a review based on a meta-analysis-clinical implications. // Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.). 2008. Vol. 10, № 5. P. 377–381.

56. Arguedas J.A., Leiva V., Wright J.M. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. // The Cochrane database of systematic reviews. 2013. № 10. P. CD008277.

57. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension // Journal of Hypertension. 2017. Vol. 35, № 5. P. 922–944.

58. Bulugahapitiya U. et al. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis // Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association. 2009. Vol. 26, № 2. P. 142–148.

59. Brunström M., Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. // BMJ (Clinical research ed.). 2016. Vol. 352. P. i717.

60. Rawshani A. et al. Range of Risk Factor Levels: Control, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. // Circulation. 2017. Vol. 135, № 16. P. 1522–1531.

61. Xie X. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis // The Lancet. 2016. Vol. 387, № 10017. P. 435–443.

62. McEvoy J.W. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO) // European Heart Journal. 2024. Vol. 45, № 38. P. 3912–4018.

63. ГОСТ Р ИСО 15197-2015 Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. Москва: Стандартинформ, 2015. 41 p.

64. Karter A.J. et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry∗ // The American Journal of Medicine. 2001. Vol. 111, № 1. P. 1–9.

65. Karter A.J. et al. Longitudinal Study of New and Prevalent Use of Self-Monitoring of Blood Glucose // Diabetes Care. 2006. Vol. 29, № 8. P. 1757–1763.

66. Parkin C.G., Davidson J.A. Value of Self-Monitoring Blood Glucose Pattern Analysis in Improving Diabetes Outcomes // Journal of Diabetes Science and Technology. 2009. Vol. 3, № 3. P. 500–508.

67. Sheppard P., Bending J., Huber J. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than pre-prandial only monitoring // Practical Diabetes International. 2005. Vol. 22, № 1. P. 15–22.

68. Vervoort G., Goldschmidt H.M.G., van Doorn L.G. Nocturnal Blood Glucose Profiles in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Multiple (≥4) Daily Insulin Injection Regimens // Diabetic Medicine. 1996. Vol. 13, № 9. P. 794–799.

69. Louie R.F. et al. Multicenter Study of the Prevalence of Blood Contamination on Point-of-Care Glucose Meters and Recommendations for Controlling Contamination // Point of Care: The Journal of Near-Patient Testing & Technology. 2005. Vol. 4, № 4. P. 158–163.

70. Lewandrowski K. Point-of-care testing: an overview and a look to the future (circa 2009, United States). // Clinics in laboratory medicine. 2009. Vol. 29, № 3. P. 421–432.

71. Klonoff D.C., Perz J.F. Assisted Monitoring of Blood Glucose: Special Safety Needs for a New Paradigm in Testing Glucose // Journal of Diabetes Science and Technology. 2010. Vol. 4, № 5. P. 1027–1031.

72. World Health Organization. WHO injection safety. Fact sheet No. 231. Revised May 2016. Geneva, 2016. 3 p.

73. Thompson N.D., Perz J.F. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. // Journal of diabetes science and technology. 2009. Vol. 3, № 2. P. 283–288.

74. Jovanovic L. et al. Frequent Monitoring of A1C During Pregnancy as a Treatment Tool to Guide Therapy // Diabetes Care. 2011. Vol. 34, № 1. P. 53–54.

75. Gorst C. et al. Long-term Glycemic Variability and Risk of Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis // Diabetes Care. 2015. Vol. 38, № 12. P. 2354–2369.

76. Ajjan R.A. et al. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system // Diabetes and Vascular Disease Research. 2019. Vol. 16, № 1. P. 3–12.

77. Bolinder J. et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial // The Lancet. 2016. Vol. 388, № 10057. P. 2254–2263.

78. Lind M. et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections // JAMA. 2017. Vol. 317, № 4. P. 379–387.

79. Danne T. et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1631–1640.

80. Hásková A. et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial // Diabetes Care. 2020. Vol. 43, № 11. P. 2744–2750.

81. Lodwig V., Heinemann L. Continuous Glucose Monitoring with Glucose Sensors: Calibration and Assessment Criteria // Diabetes Technology & Therapeutics. 2003. Vol. 5, № 4. P. 572–586.

82. Heinemann L. Interferences With CGM Systems: Practical Relevance? // J Diabetes Sci Technol. 2022. Vol. 16, № 2. P. 271–274.

83. Pfützner A. et al. Laboratory Protocol and Pilot Results for Dynamic Interference Testing of Continuous Glucose Monitoring Sensors // J Diabetes Sci Technol. 2024. Vol. 18, № 1. P. 59–65.

84. Дедов И.И. et al. Проект рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по применению биосимиляров инсулина // Сахарный диабет. 2021. Vol. 24, № 1. P. 76–79.

85. Heller S. et al. Meta-analysis of insulin aspart versus regular human insulin used in a basal-bolus regimen for the treatment of diabetes mellitus // Journal of Diabetes. 2013. Vol. 5, № 4. P. 482–491.

86. Wojciechowski P. et al. Clinical efficacy and safety of insulin aspart compared with regular human insulin in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. // Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2015. Vol. 125, № 3. P. 141–151.

87. Aronson R. et al. Ultra rapid lispro showed greater reduction in postprandial glucose versus Humalog in children, adolescents and adults with type 1 diabetes mellitus // Diabetes Obes Metab. 2023. Vol. 25, № 7. P. 1964–1972.

88. Heise T. et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes // Clin Pharmacokinet. 2017. Vol. 56, № 5. P. 551–559.

89. Dawoud D. et al. Basal Insulin Regimens for Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. // Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2018. Vol. 21, № 2. P. 176–184.

90. Szypowska A. et al. Long-acting insulin analogue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. // Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2011. Vol. 121, № 7–8. P. 237–246.

91. Einhorn D. et al. Patients achieving good glycemic control (HbA1c <7%) experience a lower rate of hypoglycemia with insulin degludec than with insulin glargine: a meta-analysis of phase 3a trials. // Endocrine practice. 2015. Vol. 21, № 8. P. 917–926.

92. Dżygało K. et al. The beneficial effect of insulin degludec on nocturnal hypoglycaemia and insulin dose in type 1 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised trials // Acta Diabetologica. 2015. Vol. 52, № 2. P. 231–238.

93. Russell-Jones D. et al. Insulin degludec results in lower rates of nocturnal hypoglycaemia and fasting plasma glucose vs. insulin glargine: A meta-analysis of seven clinical trials. // Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD. 2015. Vol. 25, № 10. P. 898–905.

94. Laubner K. et al. Daily insulin doses and injection frequencies of neutral protamine hagedorn (NPH) insulin, insulin detemir and insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes: a multicenter analysis of 51 964 patients from the German/Austrian DPV-wiss database. // Diabetes/metabolism research and reviews. 2014. Vol. 30, № 5. P. 395–404.

95. Laranjeira F.O. et al. Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials // PLOS ONE / ed. Atkin S.L. 2018. Vol. 13, № 4. P. e0194801.

96. Gough S.C.L. A review of human and analogue insulin trials. // Diabetes research and clinical practice. 2007. Vol. 77, № 1. P. 1–15.

97. Monami M., Marchionni N., Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. // Diabetes, obesity & metabolism. 2009. Vol. 11, № 4. P. 372–378.

98. Tricco A.C. et al. Safety, effectiveness, and cost effectiveness of long acting versus intermediate acting insulin for patients with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis // BMJ. 2014. Vol. 349. P. g5459.

99. Bartley P.C. et al. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial // Diabet Med. 2008. Vol. 25, № 4. P. 442–449.

100. Little S., Shaw J., Home P. Hypoglycemia rates with basal insulin analogs // Diabetes Technol Ther. 2011. Vol. 13 Suppl 1. P. S53-64.

101. Home P.D. et al. New Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open-Label Clinical Trial (EDITION 4) // Diabetes Care. 2015. Vol. 38, № 12. P. 2217–2225.

102. Cooke D. et al. Structured Type 1 Diabetes Education Delivered Within Routine Care: Impact on glycemic control and diabetes-specific quality of life // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № 2. P. 270–272.

103. Cochran J., Conn V.S. Meta-analysis of Quality of Life Outcomes Following Diabetes Self-management Training // The Diabetes Educator. 2008. Vol. 34, № 5. P. 815–823.

104. Foster G. et al. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. // The Cochrane database of systematic reviews. 2007. № 4. P. CD005108.

105. Johnson T.M., Murray M.R., Huang Y. Associations Between Self-Management Education and Comprehensive Diabetes Clinical Care // Diabetes Spectrum. 2010. Vol. 23, № 1. P. 41–46.

106. MacLeod J. et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations // Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2017. Vol. 117, № 10. P. 1637–1658.

107. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial // BMJ. 2002. Vol. 325, № 7367. P. 746–746.

108. Delahanty L.M. et al. Association of diet with glycated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial // The American Journal of Clinical Nutrition. 2009. Vol. 89, № 2. P. 518–524.

109. Laurenzi A. et al. Effects of Carbohydrate Counting on Glucose Control and Quality of Life Over 24 Weeks in Adult Patients With Type 1 Diabetes on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: A randomized, prospective clinical trial (GIOCAR) // Diabetes Care. 2011. Vol. 34, № 4. P. 823–827.

110. Sämann A. et al. Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study // Diabetologia. 2005. Vol. 48, № 10. P. 1965–1970.

111. Bell K.J. et al. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2014. Vol. 2, № 2. P. 133–140.

112. Elliott J. et al. The 5x1 DAFNE study protocol: a cluster randomised trial comparing a standard 5 day DAFNE course delivered over 1 week against DAFNE training delivered over 1 day a week for 5 consecutive weeks // BMC Endocrine Disorders. 2012. Vol. 12, № 1. P. 28.

113. Haas L. et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № Supplement\_1. P. S100–S108.

114. Майоров А.Ю. et al. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. Москва: ООО “АРТИНФО,” 2018. 64 p.

115. Frid A.H. et al. New Insulin Delivery Recommendations // Mayo Clinic Proceedings. 2016. Vol. 91, № 9. P. 1231–1255.

116. Kreugel G. et al. Randomized Trial on the Influence of the Length of Two Insulin Pen Needles on Glycemic Control and Patient Preference in Obese Patients with Diabetes // Diabetes Technology & Therapeutics. 2011. Vol. 13, № 7. P. 737–741.

117. McKay M., Compion G., Lytzen L. A Comparison of Insulin Injection Needles on Patients’ Perceptions of Pain, Handling, and Acceptability: A Randomized, Open-Label, Crossover Study in Subjects with Diabetes // Diabetes Technology & Therapeutics. 2009. Vol. 11, № 3. P. 195–201.

118. Birkebaek N.H. et al. A 4-mm Needle Reduces the Risk of Intramuscular Injections Without Increasing Backflow to Skin Surface in Lean Diabetic Children and Adults // Diabetes Care. 2008. Vol. 31, № 9. P. e65.

119. Uzun S., Inanc N., Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection // J Diab Nursing. 2001. Vol. 5, № 10. P. 83–87.

120. Hirsch L.J. et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm × 32G insulin pen needle in adults with diabetes // Current Medical Research and Opinion. 2010. Vol. 26, № 6. P. 1531–1541.

121. Miwa T. et al. Comparison of the Effects of a New 32-Gauge×4-mm Pen Needle and a 32-Gauge×6-mm Pen Needle on Glycemic Control, Safety, and Patient Ratings in Japanese Adults with Diabetes // Diabetes Technology & Therapeutics. 2012. Vol. 14, № 12. P. 1084–1090.

122. Nagai Y. et al. Comparison Between Shorter Straight and Thinner Microtapered Insulin Injection Needles // Diabetes Technology & Therapeutics. 2013. Vol. 15, № 7. P. 550–555.

123. Bergenstal R.M. et al. Safety and Efficacy of Insulin Therapy Delivered via a 4mm Pen Needle in Obese Patients With Diabetes // Mayo Clinic Proceedings. 2015. Vol. 90, № 3. P. 329–338.

124. Kreugel G. et al. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients // Diabetes. 2009. Vol. 58. P. A117.

125. Schwartz S. et al. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. // Clinical therapeutics. 2004. Vol. 26, № 10. P. 1663–1678.

126. Strauss K. et al. Ultra-short (5 mm) insulin needles: Trial results and clinical recommendations // Practical Diabetes International. 1999. Vol. 16, № 7. P. 218–222.

127. Hirsch L. et al. Impact of a Modified Needle Tip Geometry on Penetration Force as Well as Acceptability, Preference, and Perceived Pain in Subjects with Diabetes // Journal of Diabetes Science and Technology. 2012. Vol. 6, № 2. P. 328–335.

128. Sonoki K. et al. Regurgitation of Blood into Insulin Cartridges in the Pen-like Injectors // Diabetes Care. 2001. Vol. 24, № 3. P. 603–604.

129. Shikata T. et al. Hepatitis B e Antigen and Infectivity of Hepatitis B Virus // Journal of Infectious Diseases. 1977. Vol. 136, № 4. P. 571–576.

130. Scioli D. et al. The action of VIRKON No Foam on the hepatitis B virus // European Journal of Epidemiology. Kluwer Academic Publishers, 1997. Vol. 13, № 8. P. 879–883.

131. Herdman M.L. et al. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting // American Journal of Health-System Pharmacy. 2013. Vol. 70, № 14. P. 1244–1248.

132. Schuler G., Pelz K., Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? // Diabetes research and clinical practice. 1992. Vol. 16, № 3. P. 209–212.

133. Johansson U.-B. et al. Impaired Absorption of Insulin Aspart From Lipohypertrophic Injection Sites // Diabetes Care. 2005. Vol. 28, № 8. P. 2025–2027.

134. Chowdhury T.A., Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. // BMJ (Clinical research ed.). 2003. Vol. 327, № 7411. P. 383–384.

135. Chantelau E. et al. What makes insulin injections painful? // BMJ. 1991. Vol. 303, № 6793. P. 26–27.

136. Caffrey R. Are All Syringes Created Equal?: How to choose and use today’s insulin syringes // Am J Nursing. 2003. Vol. 103, № 6. P. 46–49.

137. Braak E.W.T. et al. Injection Site Effects on the Pharmacokinetics and Glucodynamics of Insulin Lispro and Regular Insulin // Diabetes Care. 1996. Vol. 19, № 12. P. 1437–1440.

138. Lippert W.C., Wall E.J. Optimal Intramuscular Needle-Penetration Depth // Pediatrics. 2008. Vol. 122, № 3. P. e556–e563.

139. Colberg S.R. et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2016. Vol. 39, № 11. P. 2065–2079.

140. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. 2008.

141. Pickup J.C. The Evidence Base for Diabetes Technology: Appropriate and Inappropriate Meta-Analysis // Journal of Diabetes Science and Technology. 2013. Vol. 7, № 6. P. 1567–1574.

142. Lin M.H. et al. Race, Socioeconomic Status, and Treatment Center Are Associated with Insulin Pump Therapy in Youth in the First Year Following Diagnosis of Type 1 Diabetes // Diabetes Technology & Therapeutics. 2013. Vol. 15, № 11. P. 929–934.

143. Doyle E.A. et al. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. // Diabetes care. 2004. Vol. 27, № 7. P. 1554–1558.

144. Jeitler K. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // Diabetologia. 2008. Vol. 51, № 6. P. 941–951.

145. Karges B. et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes // JAMA. 2017. Vol. 318, № 14. P. 1358–1366.

146. Misso M.L. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. // The Cochrane database of systematic reviews. 2010. № 1. P. CD005103.

147. Weissberg-Benchell J., Antisdel-Lomaglio J., Seshadri R. Insulin Pump Therapy: A meta-analysis // Diabetes Care. 2003. Vol. 26, № 4. P. 1079–1087.

148. Quirós C. et al. Experiences and real life management of insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. // Endocrinologia, diabetes y nutricion. 2019. Vol. 66, № 2. P. 117–123.

149. Peters A.L. et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016. Vol. 101, № 11. P. 3922–3937.

150. Meade L.T., Rushton W.E. Optimizing insulin pump therapy: a quality improvement project. // The Diabetes educator. 2013. Vol. 39, № 6. P. 841–847.

151. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S181–S206.

152. Gruessner A.C., Sutherland D.E.R. Pancreas transplant outcomes for United States (US) cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). // Clinical transplants. 2008. P. 45–56.

153. Scalea J.R. et al. Pancreas Transplant Alone as an Independent Risk Factor for the Development of Renal Failure: A Retrospective Study // Transplantation. 2008. Vol. 86, № 12. P. 1789–1794.

154. Всемирная Организация Здравоохранения. Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ. Москва, 1998.

155. Deakin T., Whitham C. Structured patient education: the X-PERT Programme // British Journal of Community Nursing. 2009. Vol. 14, № 9. P. 398–404.

156. Старостина Е.Г. et al. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа // Проблемы эндокринологии. 1994. Vol. 40, № 3. P. 12–15.

157. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S86–S127.

158. Yeoh E. et al. Interventions That Restore Awareness of Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis // Diabetes Care. 2015. Vol. 38, № 8. P. 1592–1609.

159. Ellis S.E. et al. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression // Patient Education and Counseling. 2004. Vol. 52, № 1. P. 97–105.

160. Dickinson J.K. et al. The Use of Language in Diabetes Care and Education // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1790–1799.

161. Davis J. et al. 2022 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support // Sci Diabetes Self Manag Care. 2022. Vol. 48, № 1. P. 44–59.

162. Oliver L., Thompson G. The DAFNE Collaborative. Experiences of developing a nationally delivered evidence-based, quality-assured programme for people with type 1 diabetes // Practical Diabetes International. 2009. Vol. 26, № 9. P. 371–377.

163. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Михина М.С., Мотовилин О.Г., Маколина Н.П., Романенкова Е.М., Шестакова Е.А., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Структурированная программа обучения пациентов c сахарным диабетом 1-го типа. Учебно-методическое пособие для врачей и медицинских сестер по проведению терапевтического обучения пациентов «Школ для пациентов с сахарным диабетом». — Москва: ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, 2023. — 160 c.

164. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Михина М.С., Мотовилин О.Г., Маколина Н.П., Романенкова Е.М., Шестакова Е.А., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Структурированная программа обучения пациентов c сахарным диабетом 1-го типа. Учебно-методическое пособие для врачей и медицинских сестер по проведению терапевтического обучения пациентов «Школ для пациентов с сахарным диабетом». — Москва: ГНЦ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, 2023. — 160 c.

165. Tshiananga J.K.T. et al. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis // Diabetes Educ. 2012. Vol. 38, № 1. P. 108–123.

166. Sadosky A. et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. // Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy. 2013. Vol. 6. P. 79–92.

167. Finnerup N.B. et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Neurology. 2015. Vol. 14, № 2. P. 162–173.

168. Tesfaye S. et al. Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study” – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain // Pain. 2013. Vol. 154, № 12. P. 2616–2625.

169. Waldfogel J.M. et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life // Neurology. 2017. Vol. 88, № 20. P. 1958–1967.

170. Wiffen P.J. et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017. Vol. 6. P. CD007938.

171. Wernicke J.F. et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain // Neurology. 2006. Vol. 67, № 8. P. 1411–1420.

172. Schwartz S. et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial // Current Medical Research and Opinion. 2011. Vol. 27, № 1. P. 151–162.

173. Seaquist E.R. et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № 5. P. 1384–1395.

174. Cryer P.E. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes // New England Journal of Medicine. 2004. Vol. 350, № 22. P. 2272–2279.

175. Cryer P.E., Preceded by: Cryer P.E. Hypoglycemia in diabetes : pathophysiology, prevalence, and prevention. American Diabetes Association, 2016. 254 p.

176. Slama G. et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solutin, or gel for the correction of insulin reactions. // Archives of internal medicine. 1990. Vol. 150, № 3. P. 589–593.

177. Agiostratidou G. et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endo // Diabetes care. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1622–1630.

178. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 // Diabetes Care. 2022. Vol. 45, № Supplement\_1. P. S83–S96.

179. Karter A.J. et al. Surveillance of Hypoglycemia—Limitations of Emergency Department and Hospital Utilization Data // JAMA Internal Medicine. 2018. Vol. 178, № 7. P. 987–988.

180. Cox D.J. et al. Hypoglycemia anticipation, awareness and treatment training (HAATT) reduces occurrence of severe hypoglycemia among adults with type 1 diabetes mellitus. // International journal of behavioral medicine. 2004. Vol. 11, № 4. P. 212–218.

181. Eli Lilly Canada Inc. Glucagon (rDNA Origin) Product Monograph. Toronto, 2012. 32 p.

182. Nordisk N. GlucaGen® (glucagon) Product monograph. Bagsvaerd, 2002.

183. Boido A., Ceriani V., Pontiroli A.E. Glucagon for hypoglycemic episodes in insulin-treated diabetic patients: a systematic review and meta-analysis with a comparison of glucagon with dextrose and of different glucagon formulations // Acta Diabetologica. 2015. Vol. 52, № 2. P. 405–412.

184. Стандарт санаторно-курортной помощи больным сахарным диабетом // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005. № 1. P. 106–107.

185. Агасиев А.Р. Потребность больных сахарным диабетом в дополнительных лечебно-диагностических услугах при санаторно-курортном лечении // Современная медицина: актуальные вопросы. 2015. № 42–43. P. 93–97.

186. Приказ Минздрава РФ от 28.09.2020 N 1029Н “Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения.”

187. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S50–S58.

188. Phillip M. et al. Consensus Guidance for Monitoring Individuals With Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes // Diabetes Care. 2024. Vol. 47, № 8. P. 1276–1298.

189. Klein R. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. // Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960). 1984. Vol. 102, № 4. P. 527–532.

190. Klein R. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. // Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960). 1984. Vol. 102, № 4. P. 520–526.

191. DCCT/EDIC Research Group et al. Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. // The New England journal of medicine. 2017. Vol. 376, № 16. P. 1507–1516.

192. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers // Clinical Diabetes. 2022. Vol. 40, № 1. P. 10–38.

193. Misra A. et al. Trends in yield and effects of screening intervals during 17 years of a large UK community-based diabetic retinopathy screening programme // Diabetic Medicine. 2009. Vol. 26, № 10. P. 1040–1047.

194. Mohamed Q., Gillies M.C., Wong T.Y. Management of Diabetic Retinopathy: a systematic review // JAMA. 2007. Vol. 298, № 8. P. 902–916.

195. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. San Francisco, 2017. 34 p.

196. Solomon S.D. et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 3. P. 412–418.

197. Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee et al. Canadian Ophthalmological Society Evidence-based Clinical Practice Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy - executive summary. // Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d’ophtalmologie. 2012. Vol. 47, № 2. P. 91–101.

198. Martin C.L., Albers J.W., Pop-Busui R. Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study // Diabetes Care. 2014. Vol. 37, № 1. P. 31–38.

199. Pop-Busui R. et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 1. P. 136–154.

200. Eberle C., Stichling S. Clinical Improvements by Telemedicine Interventions Managing Type 1 and Type 2 Diabetes: Systematic Meta-review // Journal of Medical Internet Research. 2021. Vol. 23, № 2. P. e23244.

201. Hu Y. et al. Effect of telemedicine intervention on hypoglycaemia in diabetes patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // Journal of Telemedicine and Telecare. 2019. Vol. 25, № 7. P. 402–413.

202. Tchero H. et al. Clinical Effectiveness of Telemedicine in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 42 Randomized Controlled Trials // Telemedicine and e-Health. 2019. Vol. 25, № 7. P. 569–583.

203. Lee S.W.H., Ooi L., Lai Y.K. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies // Frontiers in Pharmacology. 2017. Vol. 8. P. 330.

204. Wu C. et al. Evaluation of the clinical outcomes of telehealth for managing diabetes // Medicine. 2018. Vol. 97, № 43. P. e12962.

205. Chase H.P. et al. Modem Transmission of Glucose Values Reduces the Costs and Need for Clinic Visits // Diabetes Care. 2003. Vol. 26, № 5. P. 1475–1479.

206. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2024. Vol. 105, № 4S. P. S117–S314.

207. Fox C.S. et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. // Lancet. 2012. Vol. 380, № 9854. P. 1662–1673.

208. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S239–S251.

209. Smart N.A. et al. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. // The Cochrane database of systematic reviews. 2014. № 6. P. CD007333.

210. Molitch M.E. et al. Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. // Diabetes care. 2010. Vol. 33, № 7. P. 1536–1543.

211. Kasiske B.L. et al. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. // American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 1998. Vol. 31, № 6. P. 954–961.

212. Murray D.P. et al. Is Dietary Protein Intake Predictive of 1-Year Mortality in Dialysis Patients? // The American Journal of the Medical Sciences. 2018. Vol. 356, № 3. P. 234–243.

213. Volkert D. et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics // Clin Nutr. 2022. Vol. 41, № 4. P. 958–989.

214. Piccoli G.B. et al. Nutritional status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease - implications for low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN // Clin Nutr. 2023. Vol. 42, № 4. P. 443–457.

215. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2022. Vol. 102, № 5S. P. S1–S127.

216. Ikizler T.A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update // Am J Kidney Dis. 2020. Vol. 76, № 3 Suppl 1. P. S1–S107.

217. Ravel V.A. et al. Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients // J Nutr. 2013. Vol. 143, № 7. P. 1084–1092.

218. He F.J., MacGregor G.A. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. // The Cochrane database of systematic reviews. 2004. № 3. P. CD004937.

219. Mills K.T. et al. Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. // JAMA. 2016. Vol. 315, № 20. P. 2200–2210.

220. Nilsson E. et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. // International journal of cardiology. 2017. Vol. 245. P. 277–284.

221. Wadén J. et al. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study // Diabetologia. 2015. Vol. 58, № 5. P. 929–936.

222. Tikkanen-Dolenc H. et al. Physical Activity Reduces Risk of Premature Mortality in Patients With Type 1 Diabetes With and Without Kidney Disease // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1727–1732.

223. DCCT/EDIC research group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. // The lancet. Diabetes & endocrinology. 2014. Vol. 2, № 10. P. 793–800.

224. DCCT/EDIC Research Group et al. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. // The New England journal of medicine. 2011. Vol. 365, № 25. P. 2366–2376.

225. Parving H.H. et al. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. // Lancet. 1983. Vol. 1, № 8335. P. 1175–1179.

226. American Diabetes Association. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 // Diabetes Care. 2022. Vol. 45, № Supplement\_1. P. S175–S184.

227. The EUCLID study group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. // Lancet (London, England). 1997. Vol. 349, № 9068. P. 1787–1792.

228. Bandak G. et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. // Journal of the American Heart Association. 2017. Vol. 6, № 7. P. pii: e005428.

229. Sumida K. et al. Changes in Albuminuria and Subsequent Risk of Incident Kidney Disease. // Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2017. Vol. 12, № 12. P. 1941–1949.

230. Mauer M. et al. Renal and Retinal Effects of Enalapril and Losartan in Type 1 Diabetes // New England Journal of Medicine. 2009. Vol. 361, № 1. P. 40–51.

231. De Boer I.H. et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Diabetes Care. 2022. Vol. 45, № 12. P. 3075–3090.

232. Su X. et al. Effect of Statins on Kidney Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis // Am J Kidney Dis. 2016. Vol. 67, № 6. P. 881–892.

233. Chewcharat A. et al. The effects of omega-3 fatty acids on diabetic nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials // PLoS ONE / ed. Bulum T. 2020. Vol. 15, № 2. P. e0228315.

234. Ventura-Aguiar P. et al. Patient and graft survival in pancreas transplant recipients: The EFISPAN study // Nefrologia (Engl Ed). 2023. Vol. 43, № 1. P. 133–143.

235. Sung R.S. et al. A Reassessment of the Survival Advantage of Simultaneous Kidney-Pancreas Versus Kidney-Alone Transplantation // Transplantation. 2015. Vol. 99, № 9. P. 1900–1906.

236. Lindahl J.P. et al. Long-term cardiovascular outcomes in type 1 diabetic patients after simultaneous pancreas and kidney transplantation compared with living donor kidney transplantation // Diabetologia. 2016. Vol. 59, № 4. P. 844–852.

237. Bunnapradist S. et al. Kidney allograft and patient survival in type I diabetic recipients of cadaveric kidney alone versus simultaneous pancreas kidney transplants: a multivariate analysis of the UNOS database // J Am Soc Nephrol. 2003. Vol. 14, № 1. P. 208–213.

238. Myint T.M. et al. Health-related quality of life of patients awaiting kidney and simultaneous pancreas-kidney transplants // Nephrology (Carlton). 2013. Vol. 18, № 12. P. 827–832.

239. Fujisawa-Tanaka C. et al. Pancreas transplantation improves the quality of life of Japanese type 1 diabetes patients with diabetic kidney disease // Fujita Med J. 2023. Vol. 9, № 3. P. 194–199.

240. Stratta R.J. et al. Pancreas transplantation: a decade of decline // Curr Opin Organ Transplant. 2016. Vol. 21, № 4. P. 386–392.

241. Benjamens S. et al. A steady decline in pancreas transplantation rates // Pancreatology. 2019. Vol. 19, № 1. P. 31–38.

242. Alhamad T. et al. Transplant Center Volume and the Risk of Pancreas Allograft Failure // Transplantation. 2017. Vol. 101, № 11. P. 2757–2764.

243. Ассоциация врачей-офтальмологов, Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации “Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический” Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/115\_2.

244. Офтальмология: национальное руководство. 3-е изд, перераб. и доп, Под ред. Аветисова С. Э, Егорова Е. А, Гэотар-медиа. 2024г.

245. Giusti C G.P. Advances in biochemical mechanisms of diabetic retinopathy. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2007. Vol. 11, № 3. P. 115–163.

246. Дедов И.И. et al. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг.: 2 // Сахарный диабет. 2023. Vol. 26, № 2. P. 104–123.

247. Porta M., Kohner E. Screening for Diabetic Retinopathy in Europe // Diabetic Medicine. 1991. Vol. 8, № 3. P. 197–198.

248. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy // Ophthalmology. 1991. Vol. 98, № 5. P. 766–785.

249. Neroev V.V. et al. Protocol of intravitreal drug delivery. Consensus of the Expert Counsil of Retina and Optic Nerve Diseases of the All-Russian Public Organasation «Association of Ophthalmologists» // Vestnik oftal’mologii. 2020. Vol. 136, № 6. P. 251.

250. International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation. Diabetes eye health: A guide for health care professionals. Brussels: International Diabetes Federation, 2015. 40 p.

251. American Academy of Ophthalmology. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern®. 2020. 29 p.

252. Public Health England. NHS diabetic eye screening (DES) programme [Electronic resource]. URL: https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/diabetic-eye.

253. NHS Scotland National Diabetes Retinopathy Screening [Electronic resource]. URL: https://www.ndrs.scot.nhs.uk/Links/index.htm/.

254. Schmidt-Erfurth U. et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) // Ophthalmologica. 2017. Vol. 237, № 4. P. 185–222.

255. Virgili G. et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy // Cochrane Database Syst Rev. 2015. Vol. 1, № 1. P. CD008081.

256. Tey K.Y. et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications // Eye and Vis. 2019. Vol. 6, № 1. P. 37.

257. Johannesen S.K. et al. Optical coherence tomography angiography and microvascular changes in diabetic retinopathy: a systematic review // Acta Ophthalmologica. 2019. Vol. 97, № 1. P. 7–14.

258. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. // Diabetes. 1995. Vol. 44, № 8. P. 968–983.

259. World Health Organization. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva, 2006. 48 p.

260. Shi R. et al. Effects of lipid-lowering agents on diabetic retinopathy: a Meta-analysis and systematic review. // International journal of ophthalmology. 2018. Vol. 11, № 2. P. 287–295.

261. Chaturvedi N. et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes // The Lancet. 1998. Vol. 351, № 9095. P. 28–31.

262. Mayer-Davis E.J. et al. Antioxidant nutrient intake and diabetic retinopathy // Ophthalmology. 1998. Vol. 105, № 12. P. 2264–2270.

263. Flaxel C.J. et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern® // Ophthalmology. 2020. Vol. 127, № 1. P. P66–P145.

264. Руководство по клинической офтальмологии / ed. Бровкина А.Ф., Астахов Ю.С. Москва: Медицинское информационное агентство, 2014. 955 p.

265. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2025 // Diabetes Care. 2025. Vol. 48, № 1 Suppl 1. P. S252–S265.

266. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. // Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960). 1985. Vol. 103, № 12. P. 1796–1806.

267. Brown D.M. et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. // Ophthalmology. 2015. Vol. 122, № 10. P. 2044–2052.

268. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. // Ophthalmology. 1981. Vol. 88, № 7. P. 583–600.

269. Evans J.R., Michelessi M., Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. // The Cochrane database of systematic reviews. 2014. № 11. P. CD011234.

270. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. // International ophthalmology clinics. 1987. Vol. 27, № 4. P. 239–253.

271. Moutray T. et al. Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy. // The Cochrane database of systematic reviews. 2018. Vol. 3. P. CD012314.

272. Gross J.G. et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreous Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy // JAMA. 2015. Vol. 314, № 20. P. 2137–2146.

273. Diadetes Control and Complication Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the diabetes control and complications trial // Annals of Neurology. 1995. Vol. 38, № 6. P. 869–880.

274. Keech A.C. et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. // Lancet. 2007. Vol. 370, № 9600. P. 1687–1697.

275. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema // Archives of Ophthalmology. 1985. Vol. 103, № 12. P. 1796–1806.

276. Elman M.J. et al. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: 5-Year Randomized Trial Results // Ophthalmology. 2015. Vol. 122, № 2. P. 375–381.

277. Nguyen Q.D. et al. Ranibizumab for Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, № 4. P. 789–801.

278. Do D. V et al. One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, № 8. P. 1658–1665.

279. Boyer D.S. et al. Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2014. Vol. 121, № 10. P. 1904–1914.

280. Wong T.Y. et al. Faricimab Treat-and-Extend for Diabetic Macular Edema // Ophthalmology. 2024. Vol. 131, № 6. P. 708–723.

281. Brown D.M. et al. KESTREL and KITE: 52-Week Results From Two Phase III Pivotal Trials of Brolucizumab for Diabetic Macular Edema // American Journal of Ophthalmology. 2022. Vol. 238. P. 157–172.

282. Wells J.A. et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. // Ophthalmology. 2016. Vol. 123, № 6. P. 1351–1359.

283. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. // The New England journal of medicine. 2015. Vol. 372, № 13. P. 1193–1203.

284. Papadopoulos N. et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab // Angiogenesis. 2012. Vol. 15, № 2. P. 171–185.

285. Flynn H.W. et al. Pars Plana Vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study // Ophthalmology. 1992. Vol. 99, № 9. P. 1351–1357.

286. Early Vitrectomy for Severe Proliferative Diabetic Retinopathy in Eyes with Useful Vision // Ophthalmology. 1988. Vol. 95, № 10. P. 1307–1320.

287. Piyasena M.M.P.N. et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of detection of any level of diabetic retinopathy using digital retinal imaging // Systematic Reviews. 2018. Vol. 7, № 1. P. 182.

288. Callaghan B.C. et al. Role of Neurologists and Diagnostic Tests on the Management of Distal Symmetric Polyneuropathy // JAMA Neurology. 2014. Vol. 71, № 9. P. 1143–1149.

289. Dyck P.J. et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2011. Vol. 27, № 7. P. 620–628.

290. Bril V., Perkins B.A. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for Diabetic Polyneuropathy // Diabetes Care. 2002. Vol. 25, № 11. P. 2048–2052.

291. Bastyr E.J. et al. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. // Clinical therapeutics. 2005. Vol. 27, № 8. P. 1278–1294.

292. Xiong Q. et al. The Diagnostic Value of Neuropathy Symptom and Change Score, Neuropathy Impairment Score and Michigan Neuropathy Screening Instrument for Diabetic Peripheral Neuropathy // European Neurology. 2015. Vol. 74, № 5–6. P. 323–327.

293. Meijer J.W.G. et al. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score // Diabetic Medicine. 2002. Vol. 19, № 11. P. 962–965.

294. Herman W.H. et al. Use of the Michigan Neuropathy Screening Instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications // Diabetic Medicine. 2012. Vol. 29, № 7. P. 937–944.

295. Martin C.L. et al. Neuropathy Among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 Years After Trial Completion // Diabetes Care. 2006. Vol. 29, № 2. P. 340–344.

296. Jaiswal M. et al. Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes From the SEARCH for Diabetes in Youth Follow-up Cohort: A pilot study // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № 12. P. 3903–3908.

297. Moghtaderi A., Bakhshipour A., Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy // Clinical Neurology and Neurosurgery. 2006. Vol. 108, № 5. P. 477–481.

298. Young M.J. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. // Diabetologia. 1993. Vol. 36, № 2. P. 150–154.

299. Spallone V. et al. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy // Diabetic Medicine. 2012. Vol. 29, № 5. P. 578–585.

300. England J.D. et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation // Neurology. 2005. Vol. 64, № 2. P. 199–207.

301. Apfel S.C. et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. // Journal of the neurological sciences. 2001. Vol. 189, № 1–2. P. 3–5.

302. Kim Y. et al. Clinical Usefulness of the Two-site Semmes-Weinstein Monofilament Test for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy // Journal of Korean Medical Science. 2003. Vol. 18, № 1. P. 103–107.

303. Pham H. et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. // Diabetes care. 2000. Vol. 23, № 5. P. 606–611.

304. Dyck P.J. et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: Cl vs. NPhys trial // Muscle & Nerve. 2010. Vol. 42, № 2. P. 157–164.

305. Pop-Busui R. et al. Association Between Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Left Ventricular Dysfunction // Journal of the American College of Cardiology. 2013. Vol. 61, № 4. P. 447–454.

306. Tesfaye S. et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments // Diabetes Care. 2010. Vol. 33, № 10. P. 2285–2293.

307. Feldman E.L. et al. A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Electrophysiological Assessment for the Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy // Diabetes Care. 1994. Vol. 17, № 11. P. 1281–1289.

308. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: Differential diagnosis of diabetic neuropathy // Current Diabetes Reports. 2009. Vol. 9, № 6. P. 423–431.

309. Ang L. et al. Glucose Control and Diabetic Neuropathy: Lessons from Recent Large Clinical Trials // Current Diabetes Reports. 2014. Vol. 14, № 9. P. 528.

310. Freeman R., Durso-DeCruz E., Emir B. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pregabalin Treatment for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy // Diabetes Care. 2008. Vol. 31, № 7. P. 1448–1454.

311. Zhou M. et al. Oxcarbazepine for neuropathic pain // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 12, № 12. P. CD007963.

312. Albers J.W. et al. Effect of Prior Intensive Insulin Treatment During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Peripheral Neuropathy in Type 1 Diabetes During the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study // Diabetes Care. 2010. Vol. 33, № 5. P. 1090–1096.

313. Chantelau E.A., Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? // Swiss medical weekly. 2014. Vol. 144. P. w13948.

314. Дедов И.И., Шестакова М.В. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Москва: МИА, 2017. 743 p.

315. Molines L., Darmon P., Raccah D. Charcot’s foot: newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. // Diabetes & metabolism. 2010. Vol. 36, № 4. P. 251–255.

316. Chantelau E.A., Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging--a review of 71 cases. // Swiss medical weekly. 2013. Vol. 143. P. w13831.

317. Martín Noguerol T. et al. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot // RadioGraphics. 2017. Vol. 37, № 4. P. 1161–1180.

318. Ertugrul B.M., Lipsky B.A., Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. // Diabetic foot & ankle. 2013. Vol. 4, № 1. P. 21855.

319. Chevalley T. et al. How can the orthopedic surgeon ensure optimal vitamin D status in patients operated for an osteoporotic fracture? // Osteoporos Int. 2021. Vol. 32, № 10. P. 1921–1935.

320. Rafiq S., Jeppesen P.B. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // Nutrients. 2018. Vol. 10, № 1. P. 59.

321. Greenhagen R.M., Frykberg R.G., Wukich D.K. Serum vitamin D and diabetic foot complications // Diabet Foot Ankle. 2019. Vol. 10, № 1. P. 1579631.

322. Удовиченко О.В. et al. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные // Сахарный диабет. 2010. Vol. 13, № 2. P. 50–55.

323. Christensen T.M. et al. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteo-arthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker // Journal of Diabetes and its Complications. 2012. Vol. 26, № 5. P. 430–434.

324. Game F.L. et al. Audit of acute Charcot’s disease in the UK: the CDUK study // Diabetologia. 2012. Vol. 55, № 1. P. 32–35.

325. Fernando M. et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure // Clinical Biomechanics. 2013. Vol. 28, № 8. P. 831–845.

326. Schaper N.C. et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update) // Diabetes Metab Res Rev. 2024. Vol. 40, № 3. P. e3657.

327. Cavanagh P.R., Bus S.A. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. // Plastic and reconstructive surgery. 2011. Vol. 127 Suppl. P. 248S-256S.

328. Guidelines (2023 update) [Electronic resource] // IWGDF Guidelines. URL: https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/ (accessed: 10.07.2025).

329. Cleary P.A. et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. // Diabetes. 2006. Vol. 55, № 12. P. 3556–3565.

330. Soedamah-Muthu S.S. et al. Trends in hypertension management in Type I diabetes across Europe, 1989/1990 ? 1997/1999 // Diabetologia. 2002. Vol. 45, № 10. P. 1362–1371.

331. Powers B.J. et al. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? // Annals of internal medicine. 2011. Vol. 154, № 12. P. 781–788.

332. James P.A. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). // JAMA. 2014. Vol. 311, № 5. P. 507–520.

333. de Boer I.H. et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. // Diabetes care. 2017. Vol. 40, № 9. P. 1273–1284.

334. Catalá-López F. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Renin-Angiotensin System Blockade in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Network Meta-Analyses. // PLoS medicine. 2016. Vol. 13, № 3. P. e1001971.

335. Barzilay J.I. et al. Cardiovascular outcomes using doxazosin vs. chlorthalidone for the treatment of hypertension in older adults with and without glucose disorders: a report from the ALLHAT study. // Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.). 2004. Vol. 6, № 3. P. 116–125.

336. Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. // European heart journal. 2018. Vol. 39, № 33. P. 3021–3104.

337. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации “Артериальная гипертензия у взрослых”. 2024. Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62\_3.

338. Shibao C., Lipsitz L.A., Biaggioni I. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension // Journal of the American Society of Hypertension. 2013. Vol. 7, № 4. P. 317–324.

339. Gibbons C.H. et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension // Journal of Neurology. 2017. Vol. 264, № 8. P. 1567–1582.

340. Gaspar L. et al. Orthostatic hypotension in diabetic patients—10-year follow-up study // Journal of Diabetes and its Complications. 2016. Vol. 30, № 1. P. 67–71.

341. Vistisen D. et al. Prediction of First Cardiovascular Disease Event in Type 1 Diabetes Mellitus: The Steno Type 1 Risk Engine // Circulation. 2016. Vol. 133, № 11. P. 1058–1066.

342. Rawshani A. et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study // The Lancet. 2018. Vol. 392, № 10146. P. 477–486.

343. Miller R.G., Costacou T., Orchard T.J. Risk Factor Modeling for Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study: A Comparison With the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) // Diabetes. 2019. Vol. 68, № 2. P. 409–419.

344. McGurnaghan S.J. et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model in type 1 diabetes // Diabetologia. 2021. Vol. 64, № 9. P. 2001–2011.

345. Vrints C. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes // Eur Heart J. 2024. Vol. 45, № 36. P. 3415–3537.

346. Marx N. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. 2023. Vol. 44, № 39. P. 4043–4140.

347. Cosentino F. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // European Heart Journal. 2019.

348. Grundy S.M. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol // Journal of the American College of Cardiology. 2019. Vol. 73, № 24. P. e285–e350.

349. Бойцов С.А. et al. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. Vol. 23, № 6. P. 7–122.

350. de Ferranti S.D. et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease // Circulation. 2014. Vol. 130, № 13. P. 1110–1130.

351. Bebu I. et al. Mediation of the Effect of Glycemia on the Risk of CVD Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study // Diabetes Care. 2019. Vol. 42, № 7. P. 1284–1289.

352. Rawshani A. et al. Relative Prognostic Importance and Optimal Levels of Risk Factors for Mortality and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus // Circulation. 2019. Vol. 139, № 16. P. 1900–1912.

353. Tell S., Nadeau K.J., Eckel R.H. Lipid management for cardiovascular risk reduction in type 1 diabetes // Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity. 2020. Vol. 27, № 4. P. 207–214.

354. Leiter L.A. et al. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated individuals with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: The ODYSSEY DM-INSULIN randomized trial. // Diabetes, obesity & metabolism. 2017. Vol. 19, № 12. P. 1781–1792.

355. Gwon H.-C. et al. Six-Month Versus 12-Month Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Drug-Eluting Stents: The Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) Randomized, Multicenter Study // Circulation. 2012. Vol. 125, № 3. P. 505–513.

356. Valgimigli M. et al. Short- Versus Long-Term Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting: A Randomized Multicenter Trial // Circulation. 2012. Vol. 125, № 16. P. 2015–2026.

357. Schulz-Schupke S. et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting // European Heart Journal. 2015. Vol. 36, № 20. P. 1252–1263.

358. Han Y. et al. Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent: Randomized Substudy of the I-LOVE-IT 2 Trial // Circ Cardiovasc Interv. 2016. Vol. 9, № 2. P. e003145.

359. Hong S.-J. et al. 6-Month Versus 12-Month Dual-Antiplatelet Therapy Following Long Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial // JACC Cardiovasc Interv. 2016. Vol. 9, № 14. P. 1438–1446.

360. Valgimigli M. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2018. Vol. 53, № 1. P. 34–78.

361. Wiviott S.D. et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes // New England Journal of Medicine. 2007. Vol. 357, № 20. P. 2001–2015.

362. Cannon C.P. et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study // The Lancet. 2010. Vol. 375, № 9711. P. 283–293.

363. Bhatt D.L. 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 // The Lancet. 2019. Vol. 394, № 10204. P. 1169–1180.

364. Anand S.S. et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial // Journal of the American College of Cardiology. Elsevier BV, 2019. Vol. 73, № 25. P. 3271–3280.

365. Hallas J. et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study // BMJ. 2006. Vol. 333, № 7571. P. 726.

366. Han Y. et al. Magnetically Controlled Capsule Endoscopy for Assessment of Antiplatelet Therapy–Induced Gastrointestinal Injury // Journal of the American College of Cardiology. 2022. Vol. 79, № 2. P. 116–128.

367. Scally B. et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials // The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2018. Vol. 3, № 4. P. 231–241.

368. Moayyedi P. et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // Gastroenterology. 2019. Vol. 157, № 2. P. 403-412.e5.

369. Niu Q. et al. Combination Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Increases Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis // J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017. Vol. 22, № 2. P. 142–152.

370. Pandey A. et al. Biomarker-Based Risk Prediction of Incident Heart Failure in Pre-Diabetes and Diabetes // JACC: Heart Failure. 2021. Vol. 9, № 3. P. 215–223.

371. Pop-Busui R. et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2022. Vol. 45, № 7. P. 1670–1690.

372. Галявич А.С. et al. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024: 11 // Российский кардиологический журнал. 2024. Vol. 29, № 11. P. 6162.

373. McDonagh T.A. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2021. Vol. 42, № 36. P. 3599–3726.

374. Мареев В.Ю. et al. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. // Кардиология. 2018. Vol. 58, № 6S. P. 8–158.

375. Yancy C.W. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure // Journal of the American College of Cardiology. 2017. Vol. 70, № 6. P. 776–803.

376. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal. 2016. Vol. 37, № 27. P. 2129–2200.

377. Zaphiriou A. et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study // Eur J Heart Fail. 2005. Vol. 7, № 4. P. 537–541.

378. Roberts E. et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting // BMJ. 2015. Vol. 350. P. h910.

379. Mayer C.C. et al. Heart Failure and Atrial Fibrillation Modify the Associations of Nocturnal Blood Pressure Dipping Pattern With Mortality in Hemodialysis Patients // Hypertension. American Heart Association, 2020. Vol. 76, № 4. P. 1231–1239.

380. Fuat A. et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure // Br J Gen Pract. 2006. Vol. 56, № 526. P. 327–333.

381. McCullough P.A. et al. B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Judgment in Emergency Diagnosis of Heart Failure: Analysis From Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study // Circulation. 2002. Vol. 106, № 4. P. 416–422.

382. Mant J. et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care // Health Technol Assess. 2009. Vol. 13, № 32. P. 1–207, iii.

383. Yamada T. et al. Sodium‐glucose co‐transporter‐2 inhibitors as add‐on therapy to insulin for type 1 diabetes mellitus: Systematic review and meta‐analysis of randomized controlled trials // Diabetes Obesity Metabolism. 2018. Vol. 20, № 7. P. 1755–1761.

384. Fattah H., Vallon V. The Potential Role of SGLT2 Inhibitors in the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus // Drugs. 2018. Vol. 78, № 7. P. 717–726.

385. Prompers L. et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study // Diabetologia. 2007. Vol. 50, № 1. P. 18–25.

386. Morbach S. et al. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. // Diabetes care. 2012. Vol. 35, № 10. P. 2021–2027.

387. Hingorani A. et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine // Journal of Vascular Surgery. 2016. Vol. 63, № 2. P. 3S-21S.

388. Hart T., Milner R., Cifu A. Management of a Diabetic Foot // JAMA. 2017. Vol. 318, № 14. P. 1387–1388.

389. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic Foot Problems. Inpatient management of diabetic foot problems. London, 2011. 436 p.

390. Edmonds M.E. et al. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. // BMJ. 1982. Vol. 284, № 6320. P. 928–930.

391. Feinglass J. et al. How “preventable” are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors. // Disability and rehabilitation. 2012. Vol. 34, № 25. P. 2158–2165.

392. Ababneh M. et al. Clinical Utility of the Ankle-Brachial Index and Toe Brachial Index in Patients with Diabetic Foot Ulcers // Current Diabetes Reviews. 2019. Vol. 15.

393. Huen K.H. et al. Smoking Cessation Is the Least Successful Outcome of Risk Factor Modification in Uninsured Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease // Annals of Vascular Surgery. 2015. Vol. 29, № 1. P. 42–49.

394. Nathan D.M. et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. // The New England journal of medicine. 2005. Vol. 353, № 25. P. 2643–2653.

395. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // The Lancet. 2010. Vol. 375, № 9733. P. 2215–2222.

396. Momsen A.H. et al. Drug Therapy for Improving Walking Distance in Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-analysis of Robust Randomised Controlled Studies // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2009. Vol. 38, № 4. P. 463–474.

397. Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaboration et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. // Lancet. 2010. Vol. 376, № 9753. P. 1670–1681.

398. Fowkes F.G.R. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index<subtitle>A Randomized Controlled Trial</subtitle> // JAMA. 2010. Vol. 303, № 9. P. 841–848.

399. Belch J. et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease // BMJ. 2008. Vol. 337, № 2. P. a1840.

400. Hansson L. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // The Lancet. 1998. Vol. 351, № 9118. P. 1755–1762.

401. Piepoli M.F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. 2016. Vol. 37, № 29. P. 2315–2381.

402. Российское общество сердечно-сосудистых хирургов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское общество хирургом, Российское кардиологическое общество, Российская ассоциация эндокринологов. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Москва, 2019.

403. Mills J.L. et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) // Journal of Vascular Surgery. 2014. Vol. 59, № 1. P. 220-234.e2.

404. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). // International angiology : a journal of the International Union of Angiology. 2000. Vol. 19, № 1 Suppl 1. P. 1–304.

405. Collins R. et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review // BMJ. 2007. Vol. 334, № 7606. P. 1257.

406. Dominguez A. et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia // Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2015. Vol. 13, № 4. P. 429–444.

407. Manzi M., Palena L., Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. // The Journal of cardiovascular surgery. 2011. Vol. 52, № 4. P. 485–492.

408. Madabhushi V. et al. Revascularization of intermittent claudicants leads to more chronic limb-threatening ischemia and higher amputation rates // J Vasc Surg. 2021. Vol. 74, № 3. P. 771–779.

409. Levin S.R. et al. Patients undergoing interventions for claudication experience low perioperative morbidity but are at risk for worsening functional status and limb loss // J Vasc Surg. 2020. Vol. 72, № 1. P. 241–249.

410. Ерошенко А.В. et al. Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте – систематический обзор и метаанализ клинических исследований с периодом наблюдения 5 лет и более // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2024. Vol. 76. P. 45–74.

411. Belch J.J.F., Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial // Journal of Vascular Surgery. 2010. Vol. 52, № 4. P. 825-833.e2.

412. Cacoub P.P. et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial // European Heart Journal. 2008. Vol. 30, № 2. P. 192–201.

413. Monteiro-Soares M. et al. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2012. Vol. 28, № 7. P. 574–600.

414. Crawford F. et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS) // Health Technology Assessment. 2015. Vol. 19, № 57. P. 1–210.

415. Monteiro‐Soares M. et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019) // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3273.

416. Mayor J. et al. Using the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection classification to identify patients most likely to benefit from revascularization // Journal of Vascular Surgery. 2019. Vol. 70, № 3. P. 776-785.e1.

417. Hinchliffe R.J. et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). // Diabetes/metabolism research and reviews. 2020. Vol. 36 Suppl 1. P. e3276.

418. Ndosi M. et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study // Diabetic Medicine. 2018. Vol. 35, № 1. P. 78–88.

419. Tan T.-W. et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections // PLOS ONE / ed. Najafi B. 2019. Vol. 14, № 2. P. e0211481.

420. Zha M.-L., Cai J.-Y., Chen H.-L. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years // The Journal of Foot and Ankle Surgery. 2019. Vol. 58, № 2. P. 253–259.

421. Peters E.J.G., Lipsky B.A. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. // The Medical clinics of North America. 2013. Vol. 97, № 5. P. 911–946.

422. Lavery L.A. et al. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds // Diabetes Research and Clinical Practice. 2009. Vol. 83, № 3. P. 347–352.

423. Sotto A. et al. Miniaturized Oligonucleotide Arrays // Diabetes Care. 2007. Vol. 30, № 8. P. 2051–2056.

424. Senneville É. et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3281.

425. Peters E.J.G. et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3282.

426. Senneville E. et al. Culture of Percutaneous Bone Biopsy Specimens For Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis: Concordance With Ulcer Swab Cultures // Clinical Infectious Diseases. 2006. Vol. 42, № 1. P. 57–62.

427. Ertugrul M.B. et al. Pathogens Isolated From Deep Soft Tissue and Bone in Patients With Diabetic Foot Infections // Journal of the American Podiatric Medical Association. 2008. Vol. 98, № 4. P. 290–295.

428. Noor S. et al. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2018. Vol. 12, № 3. P. 417–421.

429. Percival S.L. et al. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers // International Wound Journal. 2018. Vol. 15, № 5. P. 776–782.

430. Álvaro-Afonso F.J. et al. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis // Diabetic Medicine. 2019. Vol. 36, № 2. P. 258–259.

431. O’Meara S. et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes // Diabetic Medicine. 2006. Vol. 23, № 4. P. 341–347.

432. Ramanujam C.L., Han D., Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients With Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations // Foot & Ankle Specialist. 2018. Vol. 11, № 5. P. 433–443.

433. Dinh M.T., Abad C.L., Safdar N. Diagnostic Accuracy of the Physical Examination and Imaging Tests for Osteomyelitis Underlying Diabetic Foot Ulcers: Meta‐Analysis // Clinical Infectious Diseases. 2008. Vol. 47, № 4. P. 519–527.

434. Cohen M. et al. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases // Skeletal Radiology. 2019. Vol. 48, № 3. P. 405–411.

435. Lauri C. et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET // Diabetes Care. 2017. Vol. 40, № 8. P. 1111–1120.

436. Weinstein D. et al. Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Osteomyelitis in Diabetic Foot Infections // Foot & Ankle. 1993. Vol. 14, № 1. P. 18–22.

437. Bus S.A. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence // Plastic and Reconstructive Surgery. 2016. Vol. 138, № 3 Suppl. P. 179S-187S.

438. Fernando M.E. et al. Plantar Pressure in Diabetic Peripheral Neuropathy Patients with Active Foot Ulceration, Previous Ulceration and No History of Ulceration: A Meta-Analysis of Observational Studies // PLoS ONE / ed. Santanelli F. 2014. Vol. 9, № 6. P. e99050.

439. Jeffcoate W. et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial // Health Technology Assessment. 2017. Vol. 21, № 34. P. 1–92.

440. Piaggesi A. et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration // Foot & Ankle International. 2016. Vol. 37, № 8. P. 855–861.

441. Bus S.A. et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. // International wound journal. 2018. Vol. 15, № 1. P. 65–74.

442. Gordon K.A. et al. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. // Skinmed. 2012. Vol. 10, № 1. P. 24–26.

443. Митиш В.А. et al. Гнойно-некротические поражения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Новые возможности комплексного хирургического лечения // Эндокринная хирургия. 2008. Vol. 2, № 1. P. 15–19.

444. Caputo W.J. et al. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers // International Wound Journal. 2008. Vol. 5, № 2. P. 288–294.

445. Jeffcoate W.J. et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2016. Vol. 4, № 9. P. 781–788.

446. Vas P. et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3284.

447. Lipsky B.A. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3280.

448. Selva Olid A. et al. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Vol. 2015, № 9. P. CD009061.

449. Jongsma H. et al. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia // Journal of Vascular Surgery. 2017. Vol. 65, № 4. P. 1208-1219.e1.

450. Lo Z.J. et al. Diabetic Foot Limb Salvage—A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure // Annals of Vascular Surgery. 2018. Vol. 49. P. 9–16.

451. Lejay A. et al. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia // Annals of Vascular Surgery. 2014. Vol. 28, № 4. P. 983–989.

452. Hinchliffe R.J. et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2016. Vol. 32, № S1. P. 136–144.

453. Whayne T. A Review of the Role of Anticoagulation in the Treatment of Peripheral Arterial Disease // International Journal of Angiology. 2012. Vol. 21, № 04. P. 187–194.

454. Capell W.H. et al. Rationale and design for the Vascular Outcomes study of ASA along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularization for peripheral artery disease (VOYAGER PAD) // American Heart Journal. 2018. Vol. 199. P. 83–91.

455. Raymond Foley T. et al. High‐Intensity Statin Therapy Is Associated With Improved Survival in Patients With Peripheral Artery Disease // Journal of the American Heart Association. 2017. Vol. 6, № 7. P. e005699.

456. Yang Q. et al. Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials // Annals of Vascular Surgery. 2020. Vol. 62. P. 442–451.

457. Berlanga-Acosta J. et al. Diabetic Foot Ulcers and Epidermal Growth Factor: Revisiting the Local Delivery Route for a Successful Outcome // BioMed Research International. 2017. Vol. 2017. P. 1–10.

458. Lavery L.A. et al. Negative Pressure Wound Therapy With Low Pressure and Gauze Dressings to Treat Diabetic Foot Wounds // Journal of Diabetes Science and Technology. 2014. Vol. 8, № 2. P. 346–349.

459. Liu Z. et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018. Vol. 2018, № 10. P. CD010318.

460. Зайцева Е.Л. et al. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. 2014. Vol. 17, № 3. P. 113–121.

461. Bonner T., Foster M., Spears-Lanoix E. Type 2 diabetes–related foot care knowledge and foot self-care practice interventions in the United States: a systematic review of the literature // Diabetic Foot & Ankle. 2016. Vol. 7, № 1. P. 29758.

462. Netten J.J. et al. Prevention of foot ulcers in the at‐risk patient with diabetes: a systematic review // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020. Vol. 36, № S1. P. e3270.

463. Szpunar S.M. et al. Improving Foot Examinations in Patients With Diabetes // The Diabetes Educator. 2014. Vol. 40, № 3. P. 281–289.

464. Donohoe M.E. et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus - a randomized controlled trial of an integrated care approach // Diabetic Medicine. 2000. Vol. 17, № 8. P. 581–587.

465. Guerin A., Nisenbaum R., Ray J.G. Use of Maternal GHb Concentration to Estimate the Risk of Congenital Anomalies in the Offspring of Women with Prepregnancy Diabetes // Diabetes Care. 2007. Vol. 30, № 7. P. 1920–1925.

466. Charron-Prochownik D. et al. Long-Term Effects of the Booster-Enhanced READY-Girls Preconception Counseling Program on Intentions and Behaviors for Family Planning in Teens With Diabetes // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № 12. P. 3870–3874.

467. Peterson C. et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015. Vol. 212, № 1. P. 74.e1-74.e9.

468. Wahabi H.A. et al. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis // BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Vol. 10, № 1. P. 63.

469. Ray J.G., O’Brien T.E., Chan W.S. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. // QJM. 2001. Vol. 94, № 8. P. 435–444.

470. Wahabi H.A. et al. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. // BMC research notes. 2012. Vol. 5, № 1. P. 496.

471. Jensen D.M. et al. Peri-Conceptional A1C and Risk of Serious Adverse Pregnancy Outcome in 933 Women With Type 1 Diabetes // Diabetes Care. 2009. Vol. 32, № 6. P. 1046–1048.

472. Nielsen G.L., Moller M., Sorensen H.T. HbA1c in Early Diabetic Pregnancy and Pregnancy Outcomes: A Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes // Diabetes Care. 2006. Vol. 29, № 12. P. 2612–2616.

473. Suhonen L., Hiilesmaa V., Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with Type I diabetes mellitus // Diabetologia. 2000. Vol. 43, № 1. P. 79–82.

474. Maresh M.J.A. et al. Glycemic Targets in the Second and Third Trimester of Pregnancy for Women With Type 1 Diabetes // Diabetes Care. 2015. Vol. 38, № 1. P. 34–42.

475. Bullo M. et al. Pregnancy Outcome Following Exposure to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonists // Hypertension. 2012. Vol. 60, № 2. P. 444–450.

476. Bateman B.T. et al. Statins and congenital malformations: cohort study // BMJ. 2015. Vol. 350, № 10. P. h1035.

477. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. // Diabetes care. 2000. Vol. 23, № 8. P. 1084–1091.

478. Damm J.A. et al. Diabetic Nephropathy and Microalbuminuria in Pregnant Women With Type 1 and Type 2 Diabetes: Prevalence, antihypertensive strategy, and pregnancy outcome // Diabetes Care. 2013. Vol. 36, № 11. P. 3489–3494.

479. Ringholm L. et al. Diabetic Nephropathy in Women With Preexisting Diabetes: From Pregnancy Planning to Breastfeeding // Current Diabetes Reports. 2016. Vol. 16, № 2. P. 12.

480. Carr D.B. et al. Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery. // American journal of hypertension. 2006. Vol. 19, № 5. P. 513–519.

481. Nevis I.F. et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. // Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2011. Vol. 6, № 11. P. 2587–2598.

482. Manderson J.G. et al. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: A randomized controlled clinical trial // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2003. Vol. 189, № 2. P. 507–512.

483. Jovanovic-Peterson L. et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1991. Vol. 164, № 1. P. 103–111.

484. Lemaitre M. et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring is associated with lower spontaneous abortion rate compared with conventional blood glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: An observational study // Diab Vasc Dis Res. 2022. Vol. 19, № 6. P. 14791641221136837.

485. O’Neill S.M. et al. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. // The Cochrane database of systematic reviews. 2017. Vol. 2. P. CD011880.

486. Farrar D. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. // The Cochrane database of systematic reviews. 2016. № 6. P. CD005542.

487. Ho Y.-R. et al. Associations of mid-pregnancy HbA1c with gestational diabetes and risk of adverse pregnancy outcomes in high-risk Taiwanese women // PLOS ONE / ed. Spracklen C.N. 2017. Vol. 12, № 5. P. e0177563.

488. Lowe L.P. et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes // Diabetes Care. 2012. Vol. 35, № 3. P. 574–580.

489. Inkster M.E. et al. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies // BMC Pregnancy and Childbirth. 2006. Vol. 6, № 1. P. 30.

490. American Diabetes Association Professional Practice Committee et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Care in Diabetes—2024* // Diabetes Care. 2024. Vol. 47, № Supplement\_1. P. S282–S294.

491. McElvy S.S. et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with Type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels // The Journal of Maternal-Fetal Medicine. 2000. Vol. 9, № 1. P. 14–20.

492. Murphy H.R. et al. Effectiveness of a Regional Prepregnancy Care Program in Women With Type 1 and Type 2 Diabetes: Benefits beyond glycemic control // Diabetes Care. 2010. Vol. 33, № 12. P. 2514–2520.

493. Elixhauser A. et al. Cost-Benefit Analysis of Preconception Care for Women With Established Diabetes Mellitus // Diabetes Care. 1993. Vol. 16, № 8. P. 1146–1157.

494. Tieu J. et al. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. // The Cochrane database of systematic reviews. 2017. Vol. 8. P. CD007776.

495. Письмо МЗ РФ от 18 июня 2024 N30-4/2753 «О вакцинации против COVID-19».

496. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н “Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок.”

497. Goeijenbier M. et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review // Vaccine. 2017. Vol. 35, № 38. P. 5095–5101.

498. Wilde J.A. et al. Effectiveness of Influenza Vaccine in Health Care Professionals // JAMA. 1999. Vol. 281, № 10. P. 908–913.

499. Carman W.F. et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial // The Lancet. 2000. Vol. 355, № 9198. P. 93–97.

500. Nichol K.L. et al. Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized, placebo-controlled trial. // Archives of internal medicine. 1996. Vol. 156, № 14. P. 1546–1550.

501. Simpson C.R. et al. Evaluating the effectiveness, impact and safety of live attenuated and seasonal inactivated influenza vaccination: protocol for the Seasonal Influenza Vaccination Effectiveness II (SIVE II) study // BMJ Open. 2017. Vol. 7, № 2. P. e014200.

502. Rondy M. et al. Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies // Journal of Infection. 2017. Vol. 75, № 5. P. 381–394.

503. Darvishian M. et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies // The Lancet Respiratory Medicine. 2017. Vol. 5, № 3. P. 200–211.

504. Remschmidt C., Wichmann O., Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis // BMC Medicine. 2015. Vol. 13, № 1. P. 53.

505. Demurtas J. et al. The efficacy and safety of influenza vaccination in older people: An umbrella review of evidence from meta-analyses of both observational and randomized controlled studies // Ageing Research Reviews. 2020. Vol. 62. P. 101118.

506. Smith S.A., Poland G.A. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes // Diabetes Care. 2000. Vol. 23, № 1. P. 95–108.

507. Чучалин А.Г. et al. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // Пульмонология. 2019. Vol. 29, № 1. P. 19–34.

508. Tin Tin Htar M. et al. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies // PLOS ONE / ed. Arez A.P. 2017. Vol. 12, № 5. P. e0177985.

509. Isturiz R., Webber C. Prevention of adult pneumococcal pneumonia with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: CAPiTA, the community-acquired pneumonia immunization trial in adults // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2015. Vol. 11, № 7. P. 1825–1827.

510. Webber C. et al. Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA) // Vaccine. 2017. Vol. 35, № 9. P. 1266–1272.

511. LeBlanc J.J. et al. Streptococcus pneumoniae serotype 3 is masking PCV13-mediated herd immunity in Canadian adults hospitalized with community acquired pneumonia: A study from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian immunization research Network (CIRN // Vaccine. 2019. Vol. 37, № 36. P. 5466–5473.

512. Greenberg R.N. et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine–naïve adults 60–64 years of age // Vaccine. 2014. Vol. 32, № 20. P. 2364–2374.

513. Paradiso P.R. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults: A New Paradigm // Clinical Infectious Diseases. 2012. Vol. 55, № 2. P. 259–264.

514. Feld J. et al. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Гепатит B. World Gastroenterology Organisation, 2015. 39 p.

515. Van Der Meeren O. et al. Characterization of an age-response relationship to GSK’s recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults: An integrated analysis // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2015. Vol. 11, № 7. P. 1725–1728.

516. Van Den Ende C. et al. The immunogenicity and safety of GSK’s recombinant hepatitis B vaccine in adults: a systematic review of 30 years of experience // Expert Review of Vaccines. 2017. Vol. 16, № 8. P. 811–832.

517. Keating G.M., Noble S. Recombinant Hepatitis B Vaccine (Engerix-B??) // Drugs. 2003. Vol. 63, № 10. P. 1021–1051.

518. Van Der Meeren O. et al. Prospective clinical trial of hepatitis B vaccination in adults with and without type-2 diabetes mellitus // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2016. Vol. 12, № 8. P. 2197–2203.

519. Elhanan E. et al. A randomized, controlled clinical trial to evaluate the immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine Sci-B-VacTM, as compared to Engerix B®, among vaccine naïve and vaccine non-responder dialysis patients // Clinical and Experimental Nephrology. 2018. Vol. 22, № 1. P. 151–158.

520. Hoseini Tavassol Z. et al. Do patients with diabetic foot ulcer need booster dose of tetanus vaccine? // J Diabetes Metab Disord. 2022. Vol. 21, № 1. P. 1023–1027.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Дедов Иван Иванович** – академик РАН, д.м.н., профессор; президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации. dedov[@endocrincentr.ru](mailto:nephro@endocrincentr.ru)
2. **Шестакова Марина Владимировна** – академик РАН, д.м.н., профессор; директор Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный ученый секретарь и член Президиума Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); сопредседатель секции сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета при Российском кардиологическом обществе. [shestakova.mv@gmail.com](mailto:shestakova.mv@gmail.com)
3. **Шамхалова Минара Шамхаловна** – д.м.н., профессор, заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [shamkhalova@mail.ru](mailto:shamkhalova@mail.ru)
4. **Сухарева Ольга Юрьевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [olgasukhareva@mail.ru](mailto:olgasukhareva@mail.ru)
5. **Никонова Татьяна Васильевна** – д.м.н., руководитель отдела по вопросам лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Координационного совета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения РФ; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [tatiana\_nikonova@mail.ru](mailto:tatiana_nikonova@mail.ru)
6. **Галстян Гагик Радикович** –член-корр. РАН, д.м.н., профессор,заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [galstyangagik964@gmail.com](mailto:galstyangagik964@gmail.com)
7. **Ибрагимова Людмила Ибрагимовна** – к.м.н., заведующая отделом прогнозирования и инноваций диабета, ведущий научный сотрудник центра «Эндокринопатии и беременность» ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [ibragimovaliudmila@gmail.com](mailto:ibragimovaliudmila@gmail.com)
8. **Михина Маргарита Сергеевна** – врач отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [docmikhina@mail.ru](mailto:docmikhina@mail.ru)
9. **Токмакова Алла Юрьевна** – д.м.н., главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [alla-tokmakova@yandex.ru](mailto:alla-tokmakova@yandex.ru)
10. **Суркова Елена Викторовна** – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии №1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [elenasurkova@mail.ru](mailto:elenasurkova@mail.ru)
11. **Бессмертная Елена Григорьевна** – ведущий научный сотрудник [лечебно-диагностического отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии](https://www.endocrincentr.ru/departments/institut-diabeta/lechebno-diagnosticheskoe-otdelenie-diabeticheskoy-retinopatii-i) ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Bessmertnaya.eg@gmail.com
12. **Лаптев Дмитрий Никитич** – д.м.н., заведующий детским отделением сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [laptevdn@ya.ru](mailto:laptevdn@ya.ru)
13. **Кононенко Ирина Владимировна** – к.м.н., руководитель отдела по вопросам исследований и разработок Координационного совета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [shakhtarina@bk.ru](mailto:shakhtarina@bk.ru)
14. **Егорова Дарья Никитична** –к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [egorovadasha@yandex.ru](mailto:egorovadasha@yandex.ru)
15. **Калашников Виктор Юрьевич –** член-корр. РАН, д.м.н., профессор, руководитель Координационного совета - заместитель директора ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России по координации эндокринологической службы, заведующий отделом кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [victor9368@gmail.com](mailto:victor9368@gmail.com)
16. **Гомова Ирина Сергеевна** – к.м.н., врач функциональной диагностики отдела кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [ivist08@yandex.ru](mailto:ivist08@yandex.ru)
17. **Русяева Надежда Владимировна** – врач-эндокринолог отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. nadshul@gmail.com
18. **Северина Анастасия Сергеевна –** к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [ansev1@mail.ru](mailto:ansev1@mail.ru)
19. **Мартынов Сергей Андреевич –** д.м.н., заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения почечной патологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российского диализного общества (РДО). [smartynov@inbox.ru](mailto:smartynov@inbox.ru)
20. **Викулова Ольга Константиновна –** д.м.н., заведующая отделом эпидемиологии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [olga-vikulova-1973@yandex.ru](mailto:olga-vikulova-1973@yandex.ru)
21. **Липатов Дмитрий Валентинович** – д.м.н., заведующий отделом организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [glas1966@rambler.ru](mailto:glas1966@rambler.ru)
22. **Старостина Елена Георгиевна** – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [elena.starostina@rambler.ru](mailto:elena.starostina@rambler.ru)
23. **Ярек-Мартынова Ивона Яновна** – к.м.н., заместитель главного врача, ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [iwonamj@mail.ru](mailto:iwonamj@mail.ru)
24. **Клефортова Инна Игоревна** – к.м.н., заведующая отделом координации оказания стационарной помощи, врач-эндокринолог отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [iklefort@mail.ru](mailto:iklefort@mail.ru)
25. **Аметов Александр Сергеевич** –д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель сетевой кафедры ЮНЕСКО «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема», член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [alexander.ametov@gmail.com](mailto:alexander.ametov@gmail.com)
26. **Анциферов Михаил Борисович** – д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [antsiferov@rambler.ru](mailto:antsiferov@rambler.ru)
27. **Бардымова Татьяна Прокопьевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-эндокринолог Министерства здравоохранения Иркутской области; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [tpbardymova@mail.ru](mailto:tpbardymova@mail.ru)
28. **Бондарь Ирина Аркадьевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Сибирском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [ibondar2008@gmail.com](mailto:ibondar2008@gmail.com)
29. **Валеева Фарида Вадутовна –** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) [val\_farida@mail.ru](mailto:val_farida@mail.ru)
30. **Демидова Татьяна Юльевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультетаФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. [t.y.demidova@gmail.com](mailto:t.y.demidova@gmail.com)
31. **Киселева Татьяна Петровна** – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации», главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Уральском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); председатель РОО «Свердловская ассоциация эндокринологов. kistapet@mail.ru
32. **Климонтов Вадим Валерьевич** – д.м.н., профессор РАН, заместитель руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией эндокринологии НИИ клинической и экспериментальной лимфологии - филиал ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН. [klimontov@mail.ru](mailto:klimontov@mail.ru)
33. **Мкртумян Ашот Мусаелович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель научного отдела эндокринных и метаболических нарушений МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [vagrashot@mail.ru](mailto:vagrashot@mail.ru)
34. **Петунина Нина Александровна** – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). napetunina@mail.ru
35. **Руяткина Людмила Александровна** – д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [larut@list.ru](mailto:larut@list.ru)
36. **Суплотова Людмила Александровна** –д.м.н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения Тюменской области; вице-президент Российской ассоциации эндокринологов. [suplotovala@mail.ru](mailto:suplotovala@mail.ru)
37. **Халимов Юрий Шавкатович** – д.м.н., профессор зав. кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). [yushkha@gmail.com](mailto:yushkha@gmail.com)

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи – эндокринологи;

2. Врачи – терапевты;

3. Врачи общей практики.

**Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций(УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)**

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

* + 1. Техникаинъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство <https://apicr.minzdrav.gov.ru/static/МР102.PDF>
    2. **Классификация и клинические проявления диабетической ретинопатии по ETDRS (1991)**

| **Уровень по ETDRS** | **Стадия ретинопатии** | **Офтальмоскопическая картина** |
| --- | --- | --- |
| **Непролиферативная диабетическая ретинопатия** | | |
| 10 | Нет ретинопатии | Микроаневризмы и другие изменения отсутствуют.  Может быть расширение венул сетчатки. |
| 14-35 | Начальная | Незначительное количество микроаневризм и микрогеморрагий.  Могут выявляться “твердые” и “мягкие” экссудаты. |
| 43 | Умеренная | Один из признаков:   * умеренное количество микроаневризм и геморрагий; * умеренно выраженные интраретинальные микрососудистые аномалии в одном квадранте. |
| 47 | Выраженная | Оба признака 43 уровня или один из признаков:   * множественные микроаневризмы и микрогеморрагии в двух-трех квадрантах; * умеренно-выраженные интраретинальные микрососудистые аномалии в одном-трех квадрантах; * четкообразность венул хотя бы в одном квадранте. |
| 53 | Тяжелая | Сочетание двух-трех признаков 47 уровня или один из признаков:   * множественные микроаневризмы и микрогеморрагии во всех квадрантах; * выраженные интраретинальные микрососудистые аномалии хотя бы в одном квадранте; * четкообразность венул в двух и более квадрантах. |
| **Пролиферативная диабетическая ретинопатия** | | |
| 61 | Начальная | Один из признаков:   * фиброз на диске зрительного нерва или сетчатке без неоваскуляризации; * неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади диска зрительного нерва. |
| 65 | Выраженная | Один из признаков:   * неоваскуляризация сетчатки более половины площади диска зрительного нерва; * неоваскуляризация диска зрительного нерва менее трети его площади; * неоваскуляризация сетчатки менее половины площади диска зрительного нерва без неоваскуляризации диска зрительного нерва, но при наличии преретинальной или витреальной геморрагии площадью менее 1,5 диска зрительного нерва. |
| 71 | Тяжелая (высокого риска 1) | Один из признаков:   * преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 диска зрительного нерва; * преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 диска зрительного нерва в сочетании с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади диска зрительного нерва; * преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 диска зрительного нерва в сочетании с неоваскуляризацией диска зрительного нерва менее трети его площади; * неоваскуляризация диска зрительного нерва более трети его площади. |
| 75 | Тяжелая (высокого риска 2) | Неоваскуляризация диска зрительного нерва более трети его площади и преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 диска зрительного нерва |
| 81-85 | Далеко зашедшая | Один и более признаков:   * невозможно оценить площадь неоваскуляризации; * глазное дно офтальмоскопируется частично или не офтальмоскопируется в заднем полюсе; * преретинальная или витреальная геморрагия в заднем полюсе площадью более 4 дисков зрительного нерва; * ретиношизис в макулярной зоне. |
| 90 | Градация невозможна | Глазное дно не офтальмоскопируется даже фрагментарно |

* + 1. **Классификация WIfI (Wound, Ischemia, foot Infection)**.

Классификация WIfI (Wound, Ischemia, foot Infection), учитывает тяжесть морфологического поражения тканей стопы, перфузию нижних конечностей, тяжесть инфекционного процесса.

| **Глубина поражения тканей стопы (ГПТ)** | | | |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **язва** | **гангрена** | **клиническая картина** |
| 0 | нет | нет | Ишемические боли в покое, раны нет |
| 1 | Маленькая, поверхностная язва (язвы) в дистальном отделе голени или стопы; нет вовлечения костных структур, за исключением дистальных фаланг пальцев. | нет | Минимальное повреждение тканей. Показаны малые дистальные ампутации (1 или 2 пальцев) или кожная пластика. |
| 2 | Глубокая язва с вовлечением костей, суставов или сухожилий; в основном без вовлечения пяточной области, возможны поверхностные язвы пятки без вовлечения пяточной кости. | Гангренозные изменения ограничиваются фалангами пальцев | Выраженное повреждение тканей, требующее ампутации нескольких пальцев (больше 3) или трасметатарзальной с/без пластики кожи. |
| 3 | Обширная глубокая язва, распространяющаяся на передний и/или средний отдел стопы; глубокая язва пяточной области с вовлечением пяточной кости. | Гангрена, распространяющаяся на передний и/или средний отдел стопы; глубокий некроз пяточной области ± вовлечение пяточной кости. | Распространенное поражение тканей, требующее комплексного лечения стопы или нестандартной трансметатарзальной ампутации (по Шапару или Лисфранку). |
| **Ишемия (И)** | | | |
| Если применение ЛПИ неинформативно или невозможно, для оценки используются определение пальцевого давления или транскутанное напряжение кислорода. | | | |
|  | ЛПИ | Систолическое АД в артерии голени (мм рт.ст). | Пальцевое давление  Транскутанное напряжение кислорода  (мм рт.ст.) |
| **0** | ≥0,8 | ˃100 | ≥ 60 |
| **1** | 0,6-0,79 | 70-100 | 40-59 |
| **2** | 0,4-0,59 | 50-70 | 30-39 |
| **3** | ≤ 0,39 | ˂50 | ˂ 30 |
| **Инфекция стопы (ИС)** | | | |
| **0**  **(инфекции нет)** | Нет симптомов и признаков инфекции | | |
| **1**  **(легкая)** | Инфекция есть, если отмечаются 2 из перечисленных признаков:   * Местный отек или инфильтрация; * Эритема от ˃ 0,5 до ≤ 2 см вокруг раны * Местное напряжение и болезненность * Локальная гипертермия * Гнойное отделяемое | | |
| **2**  **(средняя)** | Локальная инфекция с гиперемией ˃ 2 см или с вовлечением более глубоких, чем кожа и подкожная клетчатка, структур (абсцесс, остеомиелит, септический артрит, фасциит). Отсутствие системных признаков воспаления. | | |
| **3**  **(тяжелая)** | Местная инфекция с признаками системного воспаления (присутствие двух и более из перечисленных признаков).   * Температура тела ˃380 или ˂360 С * ЧСС ˃ 90 уд./мин. * ЧД> 20 в мин. или PaCO2<32 мм рт.ст. * Лейкоцитоз > 12000 или < 4000 или 10% юных форм | | |

**Хроническая ишемия угрожающая потерей конечности  
Стратификация риска (WIfI**)

**Оценка риска потери конечности в течении 1 года**

 **Оценка показаний к реваскуляризации**



Приложение Б. Алгоритмы действий врача

**Сахарный диабет 1 типа**

**Сахарный диабет 1 типа с поражением почек**



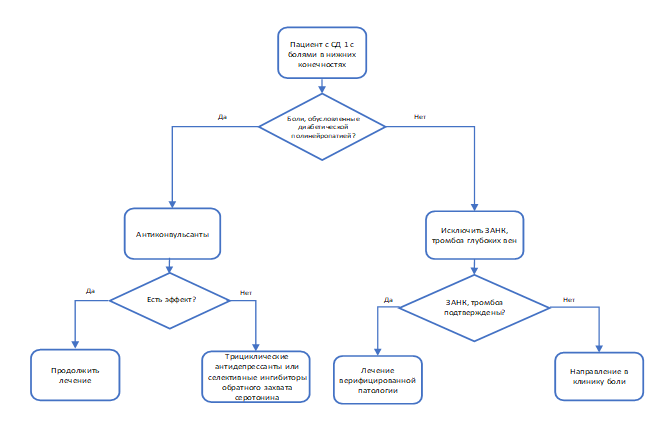
**Сахарный диабет 1 типа с диабетической ретинопатией**

****

**Сахарный диабет 1 типа с диабетическим макулярным отеком (может быть при любой стадии диабетической ретинопатии)**

****

**Сахарный диабет 1 типа с болевой диабетической нейропатией**



Приложение В. Информация для пациента

Сахарный диабет - это заболевание обмена веществ, при котором в крови повышается содержание глюкозы (сахара) из-за того, что в организме не хватает инсулина. Главная причина повышения уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом - это пониженная продукция инсулина. Инсулин - это гормон, который вырабатывается в поджелудочной железе и, поступая в кровь, снижает уровень глюкозы крови. Расположена поджелудочная железа в брюшной полости, непосредственно позади желудка.

Основным источником глюкозы в организме являются различные продукты питания. Съеденная пища поступает сначала в желудок, затем в кишечник, где она превращается в глюкозу, а затем поступает в кровь. Глюкоза необходим организму человека для того, чтобы в клетках, из которых состоит весь человеческий организм, выработалась энергия. У пациентов с сахарным диабетом из-за недостатка инсулина глюкоза не может попасть в клетки и превратиться в энергию. Содержание ее в крови повышается все больше, а клетки организма «голодают», им не из чего вырабатывать энергию, необходимую для жизнедеятельности организма.

Единственным на сегодняшний день методом лечения сахарного диабета 1 типа является инсулинотерапия. Проведение постоянной коррекции инсулинотерапии по уровню глюкозы крови, количеству углеводов и физической нагрузке для достижения и поддержания целевого уровня глюкозы крови является единственным методом профилактики поздних специфических осложнений сахарного диабета.

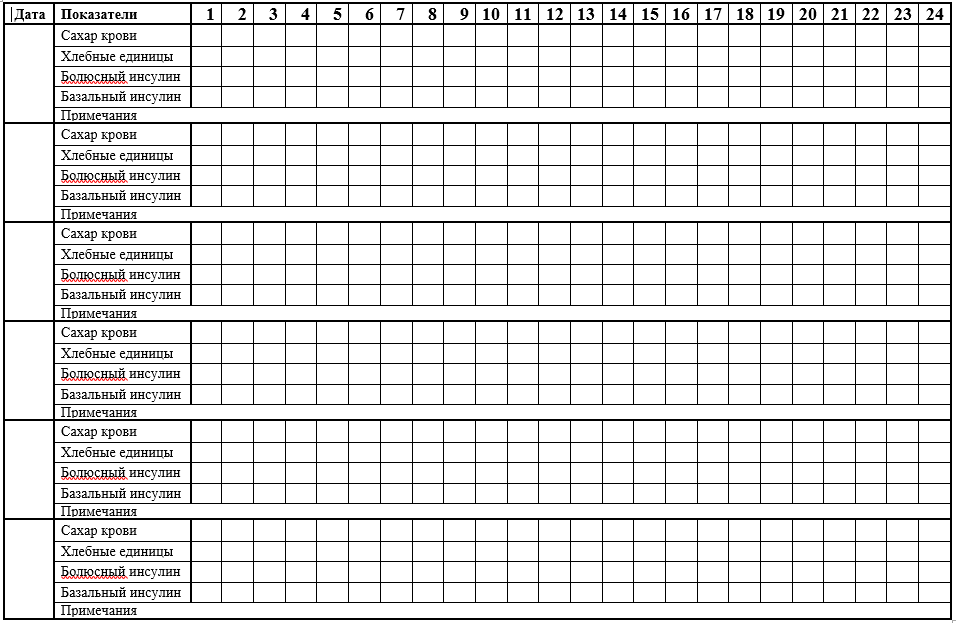
Инсулинотерапия осуществляется при помощи инсулиновых шприцев, инсулиновых шприц-ручек или инсулиновой помпы\*\*\*.

**Дневник самоконтроля пациента с сахарным диабетом 1 типа**: *Ф.И.О.* \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ДАТА** | **ИНСУЛИН** | | | | | **ХЛЕБНЫЕ ЕДИНИЦЫ** | | | **ГЛЮКОЗА КРОВИ** | | | | | **ПРИМЕ-ЧАНИЯ** |
| **ЗАВТРАК** | | **ОБЕД** | **УЖИН** | |
| **Продленный** | **Короткий** | **Короткий** | **Короткий** | **Продленный** | **Завтрак** | **Обед** | **Ужин** | **Завтрак**  **до / 2 ч после** | **Обед**  **до / 2 ч после** | **Ужин**  **до / 2 ч после** | **На ночь** | **300** |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**HbA1c** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ % (целевой уровень \_\_\_\_\_\_\_\_%) Дата \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Дневник самоконтроля пациента с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии**:

*Ф.И.О.* \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ **HbA1c** \_\_\_\_\_\_\_\_% (целевой уровень \_\_\_\_\_\_\_\_%) Дата \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 

**Замена продуктов по системе хлебных единиц**

1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10–12 г углеводов.

| **Единицы измерения** | **Продукты** | **Количество на 1 ХЕ** |
| --- | --- | --- |
| **Хлеб и хлебобулочные изделия1** | | |
| 1 кусок | Белый хлеб | 20 г |
| 1 кусок | Черный хлеб | 25 г |
|  | Сухари | 15 г |
|  | Крекеры (сухое печенье) | 15 г |
| 1 ст. ложка | Панировочные сухари | 15 г |
| 1 Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия. | | |
| **Макаронные изделия** | | |
| 1 – 2 ст. ложки в зависимости от формы изделия | Вермишель, лапша, рожки, макароны2 | 15 г |
| 2 Несваренные; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 – 4 ст. ложках продукта (40-50 г), в зависимости от формы изделия. | | |
| **Крупы, кукуруза, мука** | | |
| 1 ст. ложка | Крупа (любая)3 | 15 г |
| 1/2 початка, среднего | Кукуруза | 100 г |
| 3 ст. ложки | Кукуруза консервированная (без жидкости) | 60 г |
| 4 ст. ложки | Кукурузные хлопья | 15 г |
| 10 ст. ложек | Попкорн («воздушная» кукуруза) | 15 г |
| 1 ст. ложка | Мука | 15 г |
| 2 ст. ложки | Овсяные хлопья | 15 г |
| 3 Сырая крупа; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г). | | |
| **Картофель** | | |
| 1 штука, средняя | Картофель сырой и вареный (без кожуры) | 65 г |
| 2 ст. ложки | Картофельное пюре | 75 г |
| 2 ст. ложки | Жареный картофель | 35-45 г |
|  | Сухой картофель (чипсы) | 25 г |
| **Молоко и жидкие молочные продукты** | | |
| 1 стакан | Молоко | 200 мл |
| 1 стакан | Ряженка | 250 мл |
| 1 стакан | Кефир | 250 мл |
| 1 стакан | Сливки | 200 мл |
|  | Йогурт натуральный | 150-200 г |
| **Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)** | | |
| 2–3 штуки | Абрикосы | 110 г |
| 1 штука, крупная | Айва | 140 г |
| 1 кусок (поперечный срез) | Ананас | 140 г |
| 1 кусок | Арбуз | 270 г |
| 1 штука, средний | Апельсин | 150 г |
| ½ штуки, среднего | Банан | 70 г |
| 7 ст. ложек | Брусника | 140 г |
| 12 штук, небольших | Виноград | 70 г |
| 15 штук | Вишня | 90 г |
| 1 штука, средний | Гранат | 170 г |
| ½ штуки, крупного | Грейпфрут | 170 г |
| 1 штука, маленькая | Груша | 90 г |
| 1 кусок | Дыня | 100 г |
| 8 ст. ложек | Ежевика | 140 г |
| 1 штука | Инжир | 80 г |
| 1 штука, крупный | Киви | 110 г |
| 10 штук, средних | Клубника | 160 г |
| 6 ст. ложек | Крыжовник | 120 г |
| 8 ст. ложек | Малина | 160 г |
| ½ штуки, небольшого | Манго | 110 г |
| 2 штуки, средних | Мандарины | 150 г |
| 1 штука, средний | Персик | 120 г |
| 3 штуки, небольших | Сливы | 90 г |
| 7 ст. ложек | Смородина | 120 г |
| 1 штука, средний | Финик (сушеный) | 15 г |
| 1/2 штуки, средней | Хурма | 70 г |
| 12 штук | Черешня | 90 г |
| 7 ст. ложек | Черника | 90 г |
| 1 штука, маленькое | Яблоко | 90 г |
| 1/2 стакана | Фруктовый сок | 100 мл |
|  | Сухофрукты | 20 г |
| **Овощи, бобовые, орехи, семечки** | | |
| 3 штуки, средних | Морковь | 200 г |
| 1 штука, средняя | Свекла | 150 г |
| 7 ст. ложек | Арахис | 100 г |
| 1 ст. ложка, сухих | Бобы | 20 г |
| 7 ст. ложек, свежего | Горошек зеленый | 100 г |
| 3 ст. ложки, вареной | Фасоль | 50 г |
|  | Орехи (неочищенные) | 60–90 г4 |
|  | Семечки подсолнечника (неочищенные) | 200 г |
| 4 В зависимости от вида. | | |
| **Другие продукты** | | |
| 2 ч. ложки | Сахар-песок | 10 г |
| 2 куска | Сахар кусковой | 10 г |
| 1/2 стакана | Газированная вода на сахаре | 100 мл |
| 1 стакан | Квас | 250 мл |
|  | Мороженое | 65 г |
|  | Шоколад | 20 г |
|  | Мед | 12 г |

**Правила ухода за ногами при сахарном диабете**

1. Ежедневно самостоятельно или с участием членов семьи осматривайте стопы, состояние кожи, включая промежутки между пальцами.
2. Немедленно сообщите лечащему врачу о наличии потертостей, порезов, трещин, царапин, ран и других повреждений кожи.
3. Ежедневно мойте ноги теплой водой (температура ниже 370С), просушивайте стопы аккуратно, мягким полотенцем, не забывая о межпальцевых промежутках.
4. При наличии ороговевшей кожи обработайте эти участки пемзой или специальной пилкой для кожи (не металлической). Не пользуйтесь для этих целей лезвием или ножницами.
5. Не используйте химические препараты или пластыри для удаления мозолей и ороговевшей кожи.
6. При сухой коже стоп после мытья смажьте их кремом, содержащим мочевину, кроме межпальцевых промежутков.
7. Осторожно обрабатывайте ногти, не закругляя уголки, используя пилочку, а не острые и режущие инструменты.
8. Для согревания ног пользуйтесь теплыми носками, а не грелкой или горячей водой, которые могут вызвать ожог из-за снижения чувствительности.
9. Носите бесшовные (или со швами наружу) носки/колготы, меняйте их ежедневно.
10. Не ходите без обуви дома и на улице, не надевайте обувь на босую ногу.
11. Проконсультируйтесь со специалистом кабинета «Диабетическая стопа» или ортопедом, нужно ли вам носить профилактическую или сложную ортопедическую обувь.
12. Ежедневно осматривайте обувь: нет ли в ней инородного предмета, не завернулась ли стелька, так как это может привести к потертости кожи стоп.
13. При повреждении кожи (трещина, царапина, порез) не используйте спиртосодержащие и красящие растворы. Используйте для обработки бесцветные водные антисептические растворы.

**Содержание белка в продуктах питания**

Для того, чтобы поддержать почки в хорошем состоянии, при снижении их функции необходимо соблюдать ограничение в питании белковой пищи.

* Животные белки содержатся в мясе, рыбе, птице, молочных и морских продуктах, яйцах.
* Животные белки наиболее ценные и должны составлять около 0,8 г/кг массы тела/сут. Более полную информацию Вам даст Ваш лечащий врач.

**Содержание белка в продуктах животного происхождения**

|  |  |
| --- | --- |
| **Продукт (вес в граммах или объем)** | **Белок, г** |
| Мясо (100 г или 1 жареный антрекот) | 30 |
| Птица (100 г или ¼ курицы весом в сыром виде 1 кг) | 30 |
| Рыба (100 г) | 25 |
| Субпродукты (100 г) | |
| - почки | 35 |
| -сердце, язык | 12 |
| Молочные продукты | |
| - творог 100 г | 16 |
| - сырок творожный (100 г или 1 шт.) | 7 |
| - молоко, кисломолочные продукты – напитки (1 стакан) | 7 |
| - брынза вымоченная (25 г) | 6 |
| - мороженое (100 г или 1 пачка) | 3 |
| - сметана (100 г или ½ стакана) | 3 |
| Яйца (1 шт.) | 5 |

**Содержание белка в крахмалистых продуктах**

| **Продукт (вес в граммах или объем)** | **Белок, г** |
| --- | --- |
| Хлеб 25 г или 1 кусок | 2 |
| Каши (1 стакан) | |
| - овсяная, манная, гречневая | 4 |
| - рисовая, пшенная | 6 |
| Макаронные изделия (1 стакан) | 6 |
| Картофель (100 г или 1 средняя картофелина) | 2 |
| Фасоль (100 г) | 21 |
| Чечевица (100 г) | 24 |

**Обязательными мерами, кроме ограничения белка, может быть:**

* **Ограничение продуктов, богатых калием, таких, как:** орехи, горох желтый, капуста брюссельская, краснокочанная, картофель, ревень, редька, шпинат, щавель, изюм, курага чернослив, персики, абрикосы, ананас, бананы, кизил, финики, шелковица, смородина черная.
* **Ограничение поваренной соли! Общее количество соли на день – не более 5 г, то есть неполная чайная ложка.**

По возможности следует исключить из питания продукты, богатые солью: соленья (огурцы, помидоры, капуста), маринады, сельдь, консервы любые, готовые соусы.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Приложение Г1. Опросник «Возраст не помеха» для скрининга синдрома старческой астении.**

**Оригинальное название:** Возраст не помеха

**Источник** [37]

**Тип:** опросник

**Назначение:** скрининг синдрома старческой астении

**Содержание(шаблон):**

|  |  |
| --- | --- |
| Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 мес\*? | Да / Нет |
| Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за ограничения зрения и слуха? | Да / Нет |
| Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм? | Да / Нет |
| Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении нескольких недель | Да / Нет |
| Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать? | Да / Нет |
| Страдаете ли Вы недержанием мочи? | Да / Нет |
| Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице?  (Ходьба до 100 м или подъем на 1 лестничный пролет) | Да / Нет |

\*Имеется ввиду непреднамеренное снижение веса. Если пациент похудел намеренно – за счет специальной диеты или регулярной физической активности, балл не засчитывается

**Ключ (интерпретация):** за каждый положительный ответ начисляется 1 балл.

2 балла и менее – нет старческой астении,

3-4 балла – вероятная преастения,

5-7 баллов – вероятная старческая астения.

**Приложение Г2. Шкала балльной оценки симптомов нейропатии.**

**Оригинальное название:** Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score

**Источник** [293]

**Тип:** шкала оценки

**Назначение:** верификация тяжести диабетической нейропатии

**Содержание (шаблон):**

|  |  |
| --- | --- |
| **Название симптома** | **Баллы** |
| *Жжение, онемение, покалывание* | 2 |
| *Утомляемость, судороги, боли* | 1 |
| *Локализация:*  *-стопы*  *-икры*  *-другая* | 2  1  0 |
| *Время возникновения:*  *-только ночью*  *-ночью и днем*  *-днем*  *-сразу после пробуждения* | 2  1  0  1 |
| *Уменьшение симптоматики:*  *-при ходьбе*  *-стоя*  *-лежа* | 2  1  0 |
| *Сумма баллов* |  |

**Ключ (интерпретация):** каждому симптому присваивается тот или иной балл.

3 – 4 балла – умеренная нейропатия,

5 – 6 баллов – выраженная нейропатия,

7 – 9 баллов – тяжелая нейропатия.

**Приложение Г3. Мичиганский опросник для скрининга нейропатии.**

**Оригинальное название:** The Michigan Neuropathy Screening Instrument

**Источник** [297]

**Тип:** опросник

**Назначение:** верификация диабетической нейропатии

**Содержание(шаблон):**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **А. Анамнез** | | | | | | |
| Ответьте на следующие вопросы, отметив «Да=1» или «Нет=0» на основании своих обычных ощущений | | | | | | |
| 1. Бывает ли у вас ощущение онемения в ногах и стопах?  2. Испытывали ли вы когда-либо жгучую боль в ногах или стопах?  3. Ваши стопы очень чувствительны к прикосновению?  4. У вас были судороги мышц ног или стоп?  5. Вы отмечали когда-либо ощущение покалывания в ногах или стопах?  6. Вызывает ли у вас болезненные ощущения прикосновение постельного белья или одеяла к коже?  7. Когда вы входите в ванну или в душ, можете определить холодная вода или горячая?  8. Была ли у вас когда-либо незаживающая рана на коже стоп?  9. Говорил ли вам когда-либо лечащий врач, что у вас диабетическая нейропатия?  10. Ощущаете ли вы общую слабость большую часть времени?  11. Усиливаются ли ваши симптомы в ночное время?  12. Болят ли у вас ноги во время ходьбы?  13. Вы чувствуете свои стопы во время ходьбы?  14. Кожа ваших стоп настолько сухая, что появляются трещины?  15. Были ли у вас ампутации нижних конечностей? | | | | Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да  Да | | Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет  Нет |
| Сумма баллов: | | | | | | |
| **Б. Физикальное обследование** | | | | | | |
| 1. Внешний вид стоп | | | | | | |
| Правая | | Левая | | | | |
| а) Нормальный Да=0 Нет=1 | | а) Нормальный Да=0 Нет=1 | | | | |
| б) Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента | | б) Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента | | | | |
| Деформации  Сухая кожа, омозолелости  Инфицирование  Трещины  Другое  Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных | Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0 | Деформации  Сухая кожа, омозолелости  Инфицирование  Трещины  Другое  Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных | | | Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0  Да=1 Нет=0 | |
|  | | Правая | Левая | | | |
| 2. Изъязвления | | Нет=0 Есть=1 | Нет=0 Есть=1 | | | |
| 3. Ахиллов рефлекс | | Вызывается = 0  Вызывается при помощи приема Ендрассика = 0,5  Отсутствует = 1 | Вызывается = 0  Вызывается при помощи приема Ендрассика = 0,5  Отсутствует = 1 | | | |
| 4. Вибрационная чувствительность у основания 1 пальца | | Нормальная = 0  Снижена = 0,5  Отсутствует = 1 | Нормальная = 0  Снижена = 0,5  Отсутствует = 1 | | | |
| 5. Тактильная чувствительность | | Нормальная = 0  Снижена = 0,5  Отсутствует = 1 | Нормальная = 0  Снижена = 0,5  Отсутствует = 1 | | | |
| Сумма баллов: | | | | | | |

**Ключ (интерпретация):** каждому симптому присваивается тот или иной балл. Cумма баллов >2 - позволяет подозревать наличие нейропатии.

**Приложение Г4. Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии**.

**Оригинальное название:** Douleur Neuropathique en 4 Questions

**Источник** [299]

**Тип:** опросник

**Назначение:** верификация болевой диабетической нейропатии

**Содержание(шаблон):**

**БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ**

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Да | Нет |
| 1 | Ощущение жжения |  |  |
| 2 | Болезненное ощущение холода |  |  |
| 3 | Ощущение как от ударов током |  |  |

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Да | Нет |
| 4 | Пощипыванием, ощущением ползания мурашек |  |  |
| 5 | Покалыванием |  |  |
| 6 | Онемением |  |  |
| 7 | Зудом |  |  |

**ОСМОТР ПАЦИЕНТА**

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Да | Нет |
| 8 | Пониженная чувствительность к прикосновению |  |  |
| 9 | Пониженная чувствительность к покалыванию |  |  |

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | Да | Нет |
| 10 | Проведя в этой области кисточкой |  |  |

**Ключ (интерпретация):** если сумма баллов (количество ответов «Да») составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли.