



Клинические рекомендации

# Сахарный диабет 1 типа у взрослых

МКБ 10:E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.8, E10.9

Год утверждения (частота пересмотра):2019

ID:286

URL

Профессиональные ассоциации

- **Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ



# **Оглавление**

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

# Ключевые слова

нет

# Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГМГ-КоА-редуктаза - 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А  
редуктаза

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДКА – диабетический кетоацидоз

ДМО – диабетический макулярный отек

ДН – диабетическая нефропатия

ДНП – диабетическая нейропатия

ДОАП – диабетическая остеоартропатия

ДР – диабетическая ретинопатия

ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКД – инсулин короткого действия

ИМТ – индекс массы тела

ИРП – индивидуальная разгрузочная повязка

ИУКД – инсулин ультракороткого действия

КИНК – критическая ишемия нижней конечности

ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НМГ – непрерывное мониторирование уровня глюкозы

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна

ОГ – ортостатическая гипотензия

ОКС – острый коронарный синдром

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

ППИИ – постоянная подкожная инфузия инсулина

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СД 1 – сахарный диабет 1 типа

СД 2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФМГ – флэш-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

\*\* - 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

# Термины и определения

**Аналоги инсулина** – форма инсулина, в которой произведены некоторые изменения в молекуле человеческого инсулина. Аналог действует так же, как инсулин, но с фармакокинетическими/ фармакодинамическими различиями, которые могут иметь преимущества

**Базальный режим инсулинотерапии** – введение инсулина помпой\*\*\* в автоматическом режиме с заданной пользователем скоростью (постоянной или изменяющейся в течение суток) или введение пролонгированного инсулина

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

**Вариабельность гликемии** – колебания уровня глюкозы в крови от очень высоких до очень низких показателей

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

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

**Гликемия** – концентрация глюкозы в крови

**Гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>)** – 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, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация)



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

**Диабетическая ретинопатия** — специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной 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 клетками пигментного эпителия. Диабетический макулярный отек может развиваться при любой стадии диабетической ретинопатии

**Инсулин** – гормон, регулирующий уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы тканями

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

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

**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.

**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

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

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

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

# **1. Краткая информация**

## **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  $\beta$ -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  $\beta$ -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  $\beta$ -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)  $\beta$ -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 инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GADA), островковым клеткам (ICA), тирозинфосфатаза-подобному белку (IA-2A), транспортеру цинка (Zn-T8A) [5,6].

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

В мире отмечается значительный рост распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на конец 2017 г. превысила 425 млн [7]. В Российской Федерации (РФ) по данным регистра больных СД на конец 2018 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) - СД 2 типа (СД 2), 6% (256 тыс.) - СД 1 (из них взрослых - 219 тыс.) и 2% (90 тыс.) - другие типы СД, в том числе 8006 человек с гестационным СД [8,9].

### **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;

Е10.6 - Инсулинзависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями;

Е10.7 - Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями;

Е10.8 - Инсулинзависимый сахарный диабет с не уточненными осложнениями;

Е10.9 - Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений.

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

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

**Таблица 1. Классификация сахарного диабета (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999, с дополнениями)[10,11]**

СД 1 типа • Иммуноопосредованный • Идиопатический	Деструкция $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	<ul style="list-style-type: none"><li>• с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью <b>или</b></li><li>• с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее</li></ul>
Другие специфические типы СД	<ul style="list-style-type: none"><li>• Генетические дефекты функции <math>\beta</math>-клеток</li><li>• Генетические дефекты действия инсулина</li><li>• Заболевания экзокринной части поджелудочной железы</li><li>• Эндокринопатии</li><li>• СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами</li><li>• Инфекции</li><li>• Необычные формы иммунологически опосредованного СД</li><li>• Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД</li></ul>
Гестационный СД	Возникает во время беременности <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кроме манифестного СД

**Комментарии:** в отличие от классификации МКБ 10 в отечественной и зарубежной практике используются термины СД 1 (вместо инсулинзависимый СД) и СД 2 типа (вместо инсулиннезависимый СД).

## **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 развиваться 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,  $\beta$ -оксимасляной и ацетоуксусной кислот) вызывает ДКА, уменьшение pH 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 [1,10].



## 2. Диагностика

ВОЗ утверждены следующие критерии диагностики СД и других нарушений гликемии: см. табл. 2 [10,11].

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

<b>Время определения</b>	<b>Концентрация глюкозы, ммоль/л<sup>1</sup></b>	
	<b>Цельная капиллярная кровь</b>	<b>Венозная плазма<sup>2</sup></b>
<b>НОРМА</b>		
Натощак и Через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
<b>Сахарный диабет<sup>3</sup></b>		
Натощак или Через 2 часа после ПГТТ <sup>4</sup> или Случайное определение <sup>4</sup>	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	< 7,8	< 7,8
<b>Норма у беременных</b>		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
<b>Гестационный сахарный диабет</b>		
Натощак или Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 < 11,1

<sup>1</sup> Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии.

<sup>2</sup> Возможно использование сыворотки.

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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°C, или быть взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

#### **ПГТТ не проводится:**

- на фоне острого заболевания;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны,

тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.)

## 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 определений: исследование уровня глюкозы плазмы крови натощак, случайное определение уровня глюкозы плазмы крови, исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) в крови - всем лицам с подозрением на СД 1 для уточнения диагноза [13,14].

**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 натошак, либо случайно, либо в процессе ПГТТ.

- **Рекомендуется** проведение ПГТТ с 75 г глюкозы лицам с подозрением на СД 1 в сомнительных случаях для уточнения диагноза [13,14].

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

- **Рекомендуется** использование уровня  $HbA_{1c}$  в крови более или равно 6,5% лицам с подозрением на СД 1 для установления диагноза СД [13,15].

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

**Комментарии:** Исследование уровня  $HbA_{1c}$  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  $HbA_{1c}$  до 6,0 % (42 ммоль/моль).

Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, уровень  $HbA_{1c}$  6,0-6,4% (42-47 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  $HbA_{1c}$  или однократное определение  $HbA_{1c}$  + однократное определение уровня глюкозы крови.

При стремительном развитии СД уровень  $HbA_{1c}$  может не быть значимо повышенным, несмотря на наличие классических симптомов СД.

Ограничения в использовании  $HbA_{1c}$ :

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

- Ситуации, которые влияют на обмен эритроцитов (анемии различного генеза, гемоглобинопатии, недавнее переливание крови, использование препаратов, стимулирующих эритропоэз, терминальная почечная недостаточность, беременность). В этом случае возможно определение уровня фруктозамина, который оценивает уровень глюкозы плазмы крови за 3 недели, но его диагностические и целевые значения пока не разработаны.

- **Рекомендуется** определение (обнаружение) кетоновых тел в крови или моче лицам с диагностированным СД 1 для определения степени метаболических нарушений [1,16].

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

**Комментарии:** при обнаружении кетоновых тел в моче  $\geq 5$  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 лицам с диагностированным СД 1 для исключения или подтверждения наличия сопутствующего воспалительного процесса и анемии [13,17].

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

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

- **Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, мочеви́на, 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 лицам с диагностированным СД 1 для уточнения наличия осложнений [1,18].

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

- **Рекомендуется** расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не реже 1 раза в год лицам с диагностированным СД 1 для определения функции почек [19,20].

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

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в год лицам с диагностированным СД 1 для исключения заболеваний мочевых путей [13,17].

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

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

- **Рекомендуется** определение альбумина или соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи не реже 1 раза в год лицам с диагностированным СД 1 для уточнения наличия осложнений [1,19,20].

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

**Комментарии:** Исследование альбумина или соотношения альбумин/креатинин в моче проводится при отсутствии признаков воспалительных изменений в соответствии с результатами общего (клинического) анализа мочи или исследования мочи методом Нечипоренко.

- **Рекомендуется** исследование уровня С-пептида в крови лицам с впервые выявленным СД 1 для определения остаточной

секреции инсулина [13,21,22].

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

**Комментарии:** *С-пептид является белком, который отщепляется от молекулы проинсулина в процессе выделения инсулина в эквивалентных 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) лицам с подозрением на СД 1 для дифференциальной диагностики с другими типами СД [23,24].

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

**Комментарии:** *Дифференциальная диагностика СД 1 проводится с СД 2, моногенными и другими формами СД. Аутоантитела к антигенам  $\beta$ -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 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.*

- **Рекомендуется** выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций пациентам с нетипичной картиной СД 1 для исключения других моногенных форм СД [25–27].

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

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

- **Рекомендуется** исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови пациентам с СД 1 для определения функции щитовидной железы [28–30].

**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 тиропероксидазе.

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом не реже 1 раза в год лицам с диагностированным СД 1 для верификации диабетической ретинопатии [13,31–35].

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

- **Рекомендуется** регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в покое не реже 1 раза в год лицам с диагностированным с СД 1 для скрининга сердечно-сосудистой патологии [13].

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

## **2.5 Иные диагностические исследования**

*Иные диагностические исследования для СД 1 не предусматриваются.*



## 3. Лечение

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 лицам с СД 1 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [13,36–38].

**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.

Категории пациентов  Клинические характеристики/ риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст		
			Функционально независимые	Функционально зависима	
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения или деменция
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	7,5%	< 8,0%	< 8,5%

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					

*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*

*Соответствие  $HbA_{1c}$  целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы приведено в табл. 4.*

$HbA_{1c}$ , % <sup>2</sup>	Глюкоза плазмы крови натощак/ перед едой/ на ночь/ночью, ммоль/л	Глюкоза плазмы крови через 2 часа 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

<sup>1</sup> Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

<sup>2</sup> Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

*В табл. 5 представлено соответствие  $HbA_{1c}$  среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.*

**Таблица 5. Соответствие  $HbA_{1c}$  среднесуточному уровню глюкозы плазмы крови за последние 3 мес.**

$HbA_{1c}$ , %	ССГП, ммоль/л	$HbA_{1c}$ , %	ССГП, ммоль/л	$HbA_{1c}$ , %	ССГП, ммоль/л	$HbA_{1c}$ , %	ССГП, 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 крови*

$$ССГП \text{ (ммоль/л)} = 1.5944 \times HbA_{1c} (\%) - 2.594 [39]$$

### 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 [40–45].

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

**Комментарии:** выбор целевых уровней ХЛНП представлен в табл. 6.

**Таблица 6. Выбор целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности**

Категория риска	Категория пациентов	Целевые значения ХЛНП, ммоль/л <sup>1</sup>
Очень высокого риска	Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или с поражением других органов-мишеней <sup>2</sup> или с 3 и более большими факторами риска <sup>3</sup> или раннее начало СД 1 типа длительностью >20 лет	< 1,4
Высокого риска	Пациенты с СД длительностью ≥10 лет без поражения органов-мишеней + любой другой дополнительный фактор риска	< 1,8
Среднего риска	Пациенты молодого возраста (СД 1 типа < 35 лет или СД 2 типа <50 лет) с СД длительностью <10 лет без других факторов риска	< 2,5

<sup>1</sup> Перевод из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л × 38,6 = мг/дл

<sup>2</sup> Протеинурия, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, гипертрофия левого желудочка или ретинопатия.

<sup>3</sup> Возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение

### 3.1.3 Целевые уровни показателей артериального давления

- **Рекомендуется** выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического артериального давления (АД) лицам с СД 1 для снижения риска сердечно-сосудистых событий [45–52].

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

- **Рекомендуется** выбор целевых уровней АД пациентам с СД 1 с учетом возраста и переносимости для снижения риска сердечно-сосудистых событий [45].

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

**Комментарии:** целевые уровни показателей АД представлены в табл. 7.

**Таблица 7. Выбор целевых уровней артериального давления (при условии хорошей переносимости)**

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

<sup>1</sup> Нижняя 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 том числе с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также передающие данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть использованы для удаленного мониторинга.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности [53]. При уровне глюкозы плазмы крови  $<5,6$  ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на  $\pm 0,8$  ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы крови  $\geq 5,6$  ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на  $\pm 15\%$ .

В условиях лечебно-профилактических учреждений, помимо лабораторных анализаторов, необходимо использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные). Системы длительного (непрерывного) мониторингирования 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) постоянное НМГ в «слепо» режиме или т.н. профессиональное НМГ позволяет оценить уровень глюкозы за короткий промежуток времени (от несколько дней до 2 недель) ретроспективно. Основным назначением данного метода является объективная оценка гликемического профиля (в том числе вариабельности глюкозы), выявление скрытых эпизодов гипо-/гипергликемий с целью коррекции проводимого лечения, а также обучение пациентов. В период использования данных систем пациент должен проводить параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров для последующей калибровки;

- 2) постоянное 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. В период использования данных систем пациент должен проводить параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров для последующей калибровки. 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;

3) 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) 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). В период использования ФМГ не требуется калибровка.

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 и гипогликемическом диапазоне.

В настоящее время НМГ в реальном времени и ФМГ используются как дополнение к традиционному самоконтролю гликемии и полностью не заменяют его! Использование НМГ в реальном времени и ФМГ может быть полезным для пациентов с СД любого типа, получающих интенсифицированную инсулинотерапию (*многократные инъекции инсулина или инсулиновая помпа\*\*\**), *исходно проводящих самоконтроль гликемии с частотой не менее 4 раз в сутки, особенно беременных женщин, а также при нарушении распознавания гипогликемии.*

- **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометров: *перед едой, через 2 часа 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 [13,36,37,54–58].

**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 [59–63].

**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 HbA<sub>1c</sub> 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 [13,36,38,64,65].

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

- **Рекомендуется** применение НМГ в «слепом» режиме у пациентов с СД 1 для оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения в определенных клинических ситуациях [66–69].

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

**Комментарии:** НМГ в «слепом» режиме следует проводить кратковременно (<15 дней) как амбулаторно, так и в условиях стационара, с целью:

1. выявления ночной гипо- и гипергликемии (феномен «утренней зари»);
  2. оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе: время в целевом диапазоне / гипогликемии / гипергликемии, вариабельность гликемии и др.;
  3. выявления индивидуальных постпрандиальных профилей гликемии (ускоренное или замедленное всасывание углеводов из ЖКТ);
  4. уточнения влияния физической нагрузки, гиподинамии, стресса и других факторов на гликемию;
  5. формирования индивидуальных рекомендаций в отношении инсулинотерапии и оптимальных алгоритмов снижения вариабельности гликемии (в том числе предотвращения гипогликемий и выраженных гипергликемий);
  6. полноценной оценки эффекта лекарственных средств на гликемию в рамках клинических исследований.
- **Рекомендуется** применение НМГ в реальном времени или ФМГ у пациентов 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 [66–69].

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

**Комментарии:** Применение НМГ в реальном времени или ФМГ 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 может быть рассмотрено у пациентов при:

1.  $HbA_{1c} > 7,5\%$  или другого индивидуального целевого показателя;
2. тяжелых гипогликемиях ( $\geq 1$  раза за последний год);
3. частых эпизодах легкой гипогликемии ( $\geq 1$  раза в день);
4. при нарушении распознавания гипогликемии;
5. высокой вариабельности гликемии независимо от уровня  $HbA_{1c}$ ;
6. времени в целевом диапазоне менее 50% по данным НМГ в «слепом» режиме.

При наличии психосоциальных проблем в семье пациента, препятствующих обучению или способных привести к неадекватному обращению с прибором, в том числе наркотическая зависимость и алкоголизм, применение НМГ в реальном времени или ФМГ нецелесообразно.

- **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии при помощи индивидуального глюкометра не менее 4 раз в сутки пациентам с СД 1, использующим НМГ в реальном времени или ФМГ для оценки точности данных мониторингования и решения вопроса о коррекции лечения [66,67,69].

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

**Комментарии:** НМГ в реальном времени и ФМГ являются дополнительными средствами контроля гликемии и не исключают самоконтроль при помощи глюкометра.

### 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. 8.

**Таблица 8. Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа**

АТХ-классификация	Вид инсулина	Международное непатентованное название	Начало действия	Пик действия
-------------------	--------------	--	-----------------	--------------

Инсулины быстрого действия для инъекций и их аналоги	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин аспарт (+ никотинамид <sup>1</sup> + аргинин <sup>1</sup> )	через 1-10 мин	через 45-90 мин
	Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД	Инсулин аспарт**	Через 5-15 мин	Через 1-2 ч
		Инсулин глулизин**		
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл		
		Инсулин лизпро 200 ЕД/мл		
	Короткого действия, ИКД	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный**	Через 20-30 мин	Через 2-4 ч
Инсулины среднего действия для инъекций и их аналоги	Средней продолжительности действия <sup>2</sup> (НПХ-инсулины)	Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный**	Через 2 ч	Через 6-1 ч
Инсулины длительного действия для инъекций и их аналоги	Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин** 100 ЕД/мл	Через 1-2 ч	Не выражен
		Инсулин гларгин** 300 ЕД/мл		
		Инсулин детемир**		
	Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек**	Через 30-90 мин	Отсутствует

<sup>1</sup> Вспомогательные вещества

<sup>2</sup> Перед введением следует тщательно перемешать

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

- **Рекомендуется** назначение интенсифицированной (базис-болюсной) инсулинотерапии путем многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина или путем постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) пациентам с СД 1 для достижения целевых показателей гликемического контроля [13,36].

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

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

1. *фоновый или базальный (используются препараты инсулина средней продолжительности, длительного и сверхдлительного действия, при помповой инсулинотерапии – ИУКД);*
  2. *пищевой или прандиальный (используются ИКД (ИУКД)). Следует вычислить углеводный коэффициент - количество единиц инсулина на 1 ХЕ;*
  3. *коррекционный – для снижения повышенного уровня гликемии (используются ИКД (ИУКД)). Следует вычислить фактор чувствительности к инсулину - на сколько ммоль/л снижает повышенный уровень глюкозы крови 1 ЕД инсулина.*
- **Рекомендуется** назначение аналогов ИУКД пациентам СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [70–72].

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

- **Рекомендуется** назначение аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия пациентам СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [70,73–81].

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

- **Рекомендуется** определение соответствия дозы инсулина приему углеводов, уровню глюкозы в крови перед едой и ожидаемой физической активности пациентам с СД 1 для улучшения гликемического контроля [13,36,37,82–93].

**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 углеводного обмена. Ограничений в дозе инсулина не существует.*

*Рекомендованные устройства для введения инсулина:*

- *инсулиновые шприцы 100 ЕД/мл (концентрация на флаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на 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 постоянным мониторингом уровня глюкозы

*Все пациенты с СД 1 типа 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 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) 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 не рекомендуется у худых пациентов, 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 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, 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 шприц-ручек и флаконы инсулина предназначены исключительно для индивидуального использования.

Запас инсулина должен храниться при температуре +2-8°C. Флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре (до +30°C) в течение 1 месяца; перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру.

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

- **Рекомендуется** использовать иглы для 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 [94–106].

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

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

- **Рекомендуется** однократное использование игл для шприц-ручек и шприцев пациентам с СД 1 для обеспечения инфекционной безопасности и профилактики липодистрофий [94,95,107–117].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

*Комментарии: Согласно инструкции к шприц-ручкам, иглы должны использоваться 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 [87–90,94,95].

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 типа 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 [13,82–86,91–93].

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

**Комментарии:** Таблица хлебных единиц – см. приложение В1.

### **3.3.3 Рекомендации по физической активности**

*Физическая активность повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа. 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 [13,118].

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

- **Рекомендуется** снизить дозы ИКД (ИУКД) 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 [13,118].

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

- **Не рекомендуется** заниматься физической активностью пациентам с СД 1 при уровне глюкозы плазмы крови  $> 13$  ммоль/л в сочетании с кетонурией или  $> 16$  ммоль/л, даже без кетонурии, для профилактики дальнейшей декомпенсации углеводного обмена [13,118,119].

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

### **3.3.4 Помповая инсулинотерапия**

- **Рекомендуется** применение помповой инсулинотерапии у пациентов 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 [120–128].

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

**Комментарии:** *Применение помповой инсулинотерапии может быть рассмотрено у пациентов при:*

1.  $HbA_{1c} > 7,0$  % или другого индивидуального целевого показателя;
  2. наличии тяжелых гипогликемий ( $\geq 1$  раза за последний год), в том числе вследствие сниженной чувствительности к гипогликемиям;
  3. высокой вариабельности гликемии независимо от уровня  $HbA_{1c}$ , в том числе частые эпизоды легкой гипогликемии ( $\geq 1$  раза в день);
  4. наличии выраженного феномена «утренней зари»;
  5. наличии микрососудистых осложнений или факторов риска их развития;
  6. низкой потребности в инсулине и необходимости введения малых доз инсулина.
- **Не рекомендуется** применение помповой инсулинотерапии у пациентов с СД 1 при недостаточном уровне знаний по СД и/или недостаточной частоте самоконтроля гликемии и/или несоблюдении рекомендаций по лечению [129,130].

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

**Комментарии:** *Проведение помповой инсулинотерапии нецелесообразно при:*

1. впервые выявленном СД (менее 6 месяцев после манифестации в связи с недостаточными знаниями по СД и опытом проведения инъекций инсулина);
2. 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.;
3. недостижении индивидуальных целевых показателей гликемического контроля и/или отсутствии значимого (более



- 0,5%) снижения уровня  $HbA_{1c}$  в течение одного года после инициации помповой инсулинотерапии;
4. выраженном снижении зрения, затрудняющем распознавание надписей на приборе (в том числе, вследствие диабетической ретинопатии);
  5. выраженном психоэмоциональном стрессе. Обучение принципам работы инсулиновой помпы\*\*\* и проведения ППИИ требует концентрации внимания, что невозможно в условиях психоэмоциональной нестабильности. При выявлении объективных причин для серьезного эмоционального напряжения или стресса у пациента перевод на ППИИ следует отложить;
  6. остром соматическом заболевании или обострении хронического. Учитывая выраженные изменения потребности организма в инсулине в этот период, перевод на ППИИ и подбор настроек осуществлять нецелесообразно.
- **Рекомендуется** консультация врача-эндокринолога перед переводом пациента с СД 1 на ППИИ 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 ППИИ [130,131].

**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 ППИИ 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 пациента должен обучить сертифицированный тренер по помповой инсулинотерапии. При возможности, функции тренера может выполнить врач или средний медперсонал.

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 ППИИ. При необходимости возможно повторное терапевтическое обучение пациентов в группе или индивидуально по структурированной программе в «Школе диабета».

### 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 [132].

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

**Комментарий:** 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 [133]. 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 [134].

### 3.5 Иное лечение

### 3.5.1 Обучение

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 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 [13,37,82–87,91,92,93,135–141].

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

**Комментарии:** *Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. В школу диабета 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.*

- **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 [13,87,135,137,138,140–143]

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

**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 [13,87,136,144–147].

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

### **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 [148–154].

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

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

### 3.6 Гипогликемии

Гипогликемия является основным лимитирующим фактором в достижении целевых значений гликемии у пациентов с СД. В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий [38]:

Уровень 1: значения 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 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, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.

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 [13,155,156].

- **Рекомендуется** начинать мероприятия по купированию гипогликемии у пациентов с СД 1 при уровне глюкозы плазмы крови менее 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии [13,38,155,157–159].

**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 (мышечная работа).

*Провоцирующие факторы:*

1. передозировка инсулина: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы\*\*\*, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
  2. изменение фармакокинетики инсулина: высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций;
  3. повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипопитарная недостаточность;
  4. пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы инсулина); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;
  5. беременность (первый триместр) и кормление грудью.
- **Рекомендуется** прием 10-20 грамм 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 [157,158,160].

**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 мед или варенье (1-1,5 столовых ложки), или 100-200 мл фруктового сока, или 100-200 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3-4 г), или 1-2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов).

*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 для восстановления сознания [13,157,160].

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.*
- **Рекомендуется** введение 1 мг глюкагона п/к или в/м при развитии тяжелой гипогликемии при невозможности в/в введения 40% раствора декстрозы у пациентов с СД 1 для восстановления сознания [13,157,160–164].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Глюкагон может вводиться как медицинскими работниками, так и родственниками пациента.*

## 4. Реабилитация

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

*Специфические методы реабилитации при наличии осложнений указаны в соответствующих разделах.*



## 5. Профилактика

*Профилактики СД 1 в настоящее время нет.*

- **Рекомендуется** исследование уровня  $HbA_{1c}$  1 раз в 3 месяца всем пациентам с СД 1 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД [13,15,36,38,65].

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

- **Рекомендуется** исследование биохимического анализа крови (креатинин, мочевины, калий, натрий, общий белок, кальций общий, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, билирубин) всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки наличия и выраженности осложнений и сопутствующих заболеваний [13,14,19].

**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 СКФ всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [18–20].

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

- **Рекомендуется** исследование биохимического анализа утренней порции мочи (альбумин, креатинин, соотношение альбумин/креатинин) всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [18–20].

**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. Исследование проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко.

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки состояния глазного дна [13,31–35,165,166].

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

**Комментарии:** Консультация врача-офтальмолога проводится не позднее, чем через 5 лет после установки диагноза СД 1, далее не реже 1 раза в год.

- **Рекомендуется** проведение комплексного обследования стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки периферической чувствительности и состояния периферических артерий [167,168].

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

- **Рекомендуется** регистрация ЭКГ в покое всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для скрининга сердечно-сосудистой патологии [13].

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

## 6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:

1. Необходимость коррекции инсулинотерапии при декомпенсации заболевания;
2. Инициация помповой инсулинотерапии;

3. Инициация терапии антиконвульсантами при болевой форме диабетической нейропатии;
4. Наличие инфицированного раневого дефекта любой этиологии;
5. Критическая ишемия конечности у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей;
6. Развитие нефротического синдрома и значительное снижение фильтрационной функции почек;
7. Клинически значимое ухудшение основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.

Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:

1. ДКА, прекоматозное состояние, диабетическая кетоацидотическая кома, гипогликемическая кома;
2. Гипогликемическое состояние, сопровождающееся дезориентацией нарушением координации движений, речи, судорог, нарушением сознания;
3. Необходимость назначения инсулина (при впервые выявленном СД 1);
4. СД 1 при появлении признаков аллергии к препаратам инсулина;
5. Любые жизнеугрожающие состояния у пациентов с СД 1.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1. Стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;
2. При необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;
3. Грубое нарушение госпитального режима;
4. 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 больницы или его заместителя по лечебной работе.

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

*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)**

Подробная диагностика, клиника и лечение острых осложнений СД 1 изложены в соответствующих рекомендациях.

Гипогликемия изложена в разделе 3».

### **7.2 Диабетическая нефропатия**

**Диабетическая нефропатия (ДН)** – это специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация) [169].

**Хроническая болезнь почек (ХБП)** – это надпочечное понятие, обобщающее повреждение почек или снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, персистирующее в течение более 3 месяцев, независимо от первичного диагноза [169].

ДН — результат воздействия метаболических (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамических (артериальная гипертензия (АГ), внутриклубочковая гипертензия) факторов на

почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами [169].

ДН развивается у 20-40% пациентов с СД 1 [18], 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 [170].

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ, признанной как наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэскреторных функций (см. табл. 9). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии (см. табл. 10) [171].

**Таблица 9. Стадии хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации**

Стадия	Определение	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
1 <sup>1</sup>	Высокая и оптимальная	>90
2 <sup>1</sup>	Незначительно сниженная	60-89
3а	Умеренно сниженная	45-59
3б	Существенно сниженная	30-44
4	Резко сниженная	15-29
5	Терминальная почечная недостаточность	<15

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

**Таблица 10. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии**

Категория	А/Кр <sup>1</sup> мочи		СЭА <sup>2</sup> (мг/24 час)	Описание
	мг/ ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
A2	3-30	30-300	30-300	Умеренно повышена
A3	>30	>300	>300	Значительно повышена <sup>3</sup>

<sup>1</sup> А/Кр – соотношение альбумин/креатинин в моче

<sup>2</sup> СЭА – суточная экскреция альбумина

<sup>3</sup> - включая нефротический синдром (СЭА >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

Формулировка диагноза ДН в соответствии с классификацией ХБП:

1. 1. ДН, ХБП С1 - С2, А2
2. ДН, ХБП С1 - С2, А3
3. ДН, ХБП С3-С5, А1-А3 (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 СКФ более 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> - диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-2, А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии)

Специфические симптомы ДН на стадии ХБП С1-3а 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 расчет СКФ у пациентов с СД 1 с длительностью заболевания  $\geq 5$  лет не реже 1 раза в год для выявления осложнения [171].

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

- Рекомендуется оценка потенциальных осложнений ХБП у пациентов с СД 1 и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (АГ, перегрузка объемом, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, анемия, минеральные и костные нарушения) для своевременной инициации их терапии [172].

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

- **Рекомендуется** незамедлительное обращение пациентов с СД 1 к врачу-нефрологу при быстром прогрессировании почечной патологии для определения этиологии и терапии [173].

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

**Комментарии:** Диагностика ДН основывается на наличии повышенной альбуминурии и/или снижении СКФ при отсутствии симптомов первичной почечной патологии. Типичная картина включает длительный анамнез заболевания, наличие диабетической ретинопатии, альбуминурию без гематурии и быстрого снижения СКФ. Однако нередко у пациентов с СД 1 снижение СКФ может происходить на фоне нормоальбуминурии [174]. 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. СКФ вычисляется с учетом уровня креатинина плазмы с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула СКД-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референтными (клиренсовыми) методами определения). Определение СКФ клиренсовыми методами необходимо при беременности, морбидном ожирении ( $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ ), дефиците массы тела ( $\text{ИМТ} \leq 15 \text{ кг/м}^2$ ), вегетарианстве, миодистрофии, парализации, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), остром почечном повреждении, почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии. При быстро нарастающей альбуминурии, внезапном развитии нефротического синдрома, быстром снижении СКФ, отсутствии диабетической ретинопатии, изменении осадка мочи (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) можно предположить альтернативную или дополнительную причину почечной патологии.

## **Лечение**

- **Рекомендуется** потребление белка 0,8 г/кг/сут недиализным небеременным пациентам с СД 1 с ХБП С3-5 и/или А3 для замедления прогрессирования осложнения [175].

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

**Комментарии:** Потребление такого количества белка в сравнении с большим уровнем замедляет снижение СКФ. Диета, содержащая более 1,3 г/кг/сут ассоциирована с усилением альбуминурии, быстрым снижением почечной функции, кардиоваскулярной смертностью. Потребление белка менее 0,8 г/кг/сут не влияет на контроль гликемии, кардиоваскулярный риск и снижение СКФ.

- **Рекомендуется** ограничение потребления натрия до 2,3 г/сут пациентам с СД 1 и ХБП для контроля АД, снижения кардиоваскулярного риска [176,177].

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

- **Рекомендуется** ограничение потребления калия пациентам с СД 1 и ХБП для снижения риска гиперкалиемии [178].

**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** оптимизировать контроль гликемии пациентам с СД 1 для снижения риска или замедления прогрессирования ДН [36,37,179,180].

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

**Комментарии:** У пациентов с выраженными стадиями ХБП целевой уровень  $HbA_{1c}$  может быть индивидуализирован с учетом высокого риска гипогликемии.

- **Рекомендуется** оптимизировать контроль АД пациентам с СД 1 для снижения риска или замедления прогрессирования ДН [181].



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

- **Рекомендуется** прием иАПФ для небеременных пациентов с СД 1 и гипертонией, и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (более 30 мг/г) для замедления прогрессирования ДН [13,172,182].

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

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

- **Рекомендуется** прием блокаторов рецепторов ангиотензина II для небеременных пациентов с СД 1 и гипертонией, и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (более 30 мг/г) и/или СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для замедления прогрессирования ДН [13,172].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 блокаторов рецепторов ангиотензина II, экстраполируя результаты РКИ, доказавших нефропротективный эффект этих препаратов на обе группы [172]. Следует избегать комбинированной терапии иАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II 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 блокаторы рецепторов ангиотензина II для оценки безопасности терапии [183].

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

- **Рекомендуется** контроль соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина мочи пациентам с СД 1 с

альбуминурией, получающим иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II для оценки эффективности лечения и прогрессирования ДН [184].

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

- **Не рекомендуется** прием иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II пациентам с СД 1 при нормальном АД, соотношении альбумин/креатинин мочи  $< 30$  мг/г или альбуминурии  $< 20$  мг/л (30 мг/сут), нормальной СКФ для первичной профилактики ДН ввиду отсутствия доказательств эффективности [185].
- **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** АГ – значимый фактор риска развития и прогрессирования ХБП. Антигипертензивная терапия снижает риск альбуминурии и сердечно-сосудистых событий. У пациентов с установленной ХБП (СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и соотношение альбумин/креатинин мочи  $\geq 300$  мг/г) иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II 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 блокаторы рецепторов ангиотензина II – препараты первой линии для лечения АГ у пациентов с СД, АГ, СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и соотношением альбумин/креатинин мочи  $\geq 300$  мг/г, поскольку имеют доказанные преимущества по профилактике прогрессирования ХБП. иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II имеют сопоставимые преимущества и риски. При более низком уровне альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин 30-299 мг/г) терапия иАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II демонстрирует снижение прогрессирования до более высокого уровня альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи  $\geq 300$  мг/г) и сердечно-сосудистых событий, но не прогрессирования до терминальной ХБП. При отсутствии ХБП, иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II используются для контроля АД, но не имеют преимуществ по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов. В исследованиях, включавших пациентов с СД 1 без АГ и альбуминурии, иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II 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 блокаторами рецепторов ангиотензина II).

- **Рекомендуется** терапия осложнений ХБП у пациентов с СД 1 и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для замедления их прогрессирования [172].

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

- **Рекомендуется** оценить сроки и возможности заместительной почечной терапии у пациентов с СД 1 и СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> для ее плановой инициации [173].

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

**Комментарии:** Консультации врача-нефролога пациентов с СД 1 и ХБП С4 (СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) могут снизить затраты, улучшить обслуживание и отсрочить диализную терапию [173].

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

**Диспансерное наблюдение** включает мониторинг в зависимости от стадии ДН (см. табл. 11).

**Таблица 11. Мониторинг в зависимости от стадии диабетической нефропатии**

Стадия ДН	Параметры контроля	Частота определений
ХБП С1-2 А2-А3	• HbA <sub>1c</sub>	1 раз в 3 мес.
	• Альбуминурия	1 раз в год
	• АД	Ежедневно
	• Креатинин сыворотки, расчет СКФ	1 раз в год

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Липиды сыворотки</li> </ul>	1 раз в год при нормальных значениях; через 4-12 мес. в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в год
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гемоглобин</li> <li>Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом</li> </ul>	1 раз в год при наличии анемии
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ЭКГ + нагрузочные тесты, ЭХО-КГ</li> </ul>	Рекомендации врача-кардиолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Глазное дно</li> </ul>	Рекомендации врача-офтальмолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Осмотр стоп</li> </ul>	При каждом посещении врача
ХБП СЗ А1-А3	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA<sub>1c</sub></li> </ul>	1 раз в 3 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Альбуминурия/протеинурия</li> </ul>	1 раз в год
	<ul style="list-style-type: none"> <li>АД</li> </ul>	Ежедневно
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Креатинин сыворотки, расчет СКФ</li> <li>Альбумин сыворотки</li> <li>Мочевая кислота сыворотки</li> <li>Калий сыворотки</li> <li>Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, витамин D</li> </ul>	1 раз в 6-12 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении</li> </ul>	1 раз в год
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Липиды сыворотки</li> </ul>	1 раз в год при нормальных значениях; через 4-12 мес. в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее – 1 раз в год

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гемоглобин</li> <li>Железо, ферритин</li> <li>сыворотки, насыщение трансферрина железом</li> </ul>	1 раз в 6 мес. (чаще – в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ЭКГ+нагрузочные тесты, ЭХО-КГ</li> </ul>	Рекомендации врача-кардиолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Глазное дно</li> </ul>	Рекомендации врача-офтальмолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Исследование автономной и сенсорной нейропатии</li> </ul>	Рекомендации врача-невролога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Осмотр стоп</li> </ul>	При каждом посещении врача
ХБП С4 А1-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA<sub>1c</sub></li> </ul>	1 раз в 3 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Альбуминурия/протеинурия</li> </ul>	1 раз в год
	<ul style="list-style-type: none"> <li>АД</li> </ul>	Ежедневно
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Креатинин сыворотки, расчет СКФ</li> <li>Альбумин сыворотки</li> <li>Мочевая кислота сыворотки</li> <li>Калий сыворотки</li> </ul>	1 раз в 3 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, витамин D</li> <li>Диагностика кальцификации сосудов</li> </ul>	1 раз в 6-12 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении</li> </ul>	1 раз в год
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Липиды сыворотки</li> </ul>	1 раз в 6 мес.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гемоглобин</li> <li>Железо, ферритин</li> <li>сыворотки, насыщение трансферрина железом</li> </ul>	1 раз в 3 мес. (1 раз в мес. в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ЭКГ+ нагрузочные тесты, ЭХО-КГ</li> </ul>	Рекомендации врача-кардиолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Глазное дно</li> </ul>	Рекомендации врача-офтальмолога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Исследование автономной и сенсорной нейропатии</li> </ul>	Рекомендации врача-невролога
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Осмотр стоп</li> </ul>	При каждом посещении
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Консультация врача-нефролога</li> </ul>	1 раз в 6 мес.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Маркеры вирусных гепатитов</li> </ul>	1 раз в 6 мес.

### 7.3 Диабетическая ретинопатия

При СД поражение сетчатки проявляется виде диабетической ретинопатии и/или диабетического макулярного отека.

**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 фиброглияльной 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 трансудацией жидкости и способности к ее реабсорбции клетками пигментного эпителия. ДМО может развиваться 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 – макулярному отеку и неоваскуляризации [186,187].

Частота развития ДР определяется длительностью СД. Через 20 лет от начала основного заболевания почти у половины пациентов с СД 1 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. По данным регистра больных СД в РФ на 31.12.2016 г. ДР регистрировалась у 38,3% пациентов с СД 1 [13,188]. Классификация ДР представлена в табл.12.

**Таблица 12. Классификация диабетической ретинопатии (Kohner E. и Porta M.,1991 г. [189])**

Стадии ДР	Характеристика изменений на глазном дне
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость венул, венозные «петли»), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), крупные ретинальные геморрагии
Пропролиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН) и/или сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния (гемофтальм), образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации.

Самой полной на сегодняшний день является классификация Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS, 1985) [190], которая применяется в специализированных диабетологических центрах и отделениях лазерной микрохирургии глаза.

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 (преретиальных

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. Из общего анамнеза важно уточнить длительность СД и степень контроля заболевания (уровень глюкозы крови, HbA<sub>1c</sub>), наличие АГ, показатели липидного обмена, наличие макрососудистых или иных микрососудистых осложнений СД.

## **Диагностика**

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога, включающая визиометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, биомикроскопию глазного дна под мидриазом, офтальмотонометрию проводить всем пациентам с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта заболевания, с целью своевременной диагностики ДР [13,31–34,191,192].

### **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.

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога не реже 1 раза в год всем пациентам с СД 1 даже при отсутствии признаков ДР с целью своевременной диагностики ДР и ДМО (скрининг) [31,33–35,193–195].

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

**Комментарии:** Скрининговые, ежегодные осмотры всех пациентов с СД 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. Если при первичном осмотре выявлена непролиферативная ДР, дальнейшие осмотры проводятся не реже 2 раз в год.

- **Рекомендуется** срочно направлять на консультацию к врачу-офтальмологу - специалисту по ДР пациентов с СД 1 при



наличии признаков ДМО, препролиферативной или пролиферативной ДР для дополнительного обследования и своевременного лечения [31,195].

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

- **Комментарии:** *данные состояния представляют угрозу потери зрения и требуют специализированного обследования и лечения. Частота дальнейших осмотров определяется врачом-офтальмологом по показаниям, но не реже 3 раз в год. Пациенты должны быть срочно направлены к специалисту-офтальмологу также при неожиданном снижении остроты зрения, появлении жалоб со стороны органов зрения, при остроте зрения ниже 0,5 (6/12, 20/40), если проверка остроты зрения или исследование сетчатки не могут быть выполнены при скрининговом исследовании.*
- **Рекомендуется** проведение оптической когерентной томографии пациентам с СД 1 при подозрении на наличие ДМО с целью количественной оценки ДМО и мониторинга его изменений, оценки структурных изменений тканей глазного дна [189,196–200].

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

- **Рекомендуется** проведение флюоресцентной ангиографии сетчатки пациентам с СД 1 при подозрении на ишемическую макулопатию с целью оценки показаний для лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) [34,196–198].

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

- **Рекомендуется** проведение биомикрофотографии глазного дна с использованием фундус-камеры пациентам с СД 1 для объективизации и мониторинга изменений на глазном дне [32,201,202].

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

**Лечение**

- **Рекомендуется** достижения целевых уровней гликемического контроля, АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 на всех стадиях ДР с целью предотвращения ее прогрессирования) [34,36,203–206].

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

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

- **Не рекомендуется** применение ангиопротекторов, антиоксидантов, ферментов и витаминов для лечения ДР у пациентов с СД 1 ввиду отсутствия доказательств их эффективности [13].

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

- **Рекомендуется** проведение панретиальной ЛКС на стадии препролиферативной ДР у пациентов с СД 1 для предотвращения прогрессирования ДР [32,190,196,197].

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

- **Рекомендуется** проведение панретиальной ЛКС на стадии пролиферативной ДР у пациентов с СД 1 для предотвращения изменений в сетчатке, ведущих к необратимой потере зрения [13,32,34,196,198,203,207–209].

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

**Комментарии:** При уровне  $HbA_{1c}$  более 10% и наличии пролиферативной ДР панретиальная ЛКС должна проводиться, не дожидаясь существенного улучшения контроля гликемии. Стандартная панретиальная ЛКС обычно осуществляется за несколько сеансов. Сеансы панретиальной ЛКС могут проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях при максимальном медикаментозном мидриазае.

- **Рекомендуется** интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза при наличии клинически значимого ДМО у пациентов с СД 1 для уменьшения отека сетчатки и повышения остроты зрения [13,32,196,210–214].

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

**Комментарии:** в каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению ингибиторами ангиогенеза, выборе режима инъекций принимает врач-офтальмолог. При интравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза или глюкокортикостероида в виде импланта следует учитывать потенциальный риск осложнений, таких как инфекционный и неинфекционный эндофтальмит, ятрогенная катаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие [36,204,210,214–216], в связи с чем данные манипуляции необходимо проводить в условиях операционной квалифицированными специалистами. При наличии ДР терапия асперином не повышает риск ретинальных геморрагий и не противопоказана.

- **Рекомендуется** проведение хирургического лечения – витрэктомии при наличии ДМО с тракционным компонентом, гемофтальма, тракционной отслойкой сетчатки у пациентов с СД 1 для снижения инвалидизации, связанной с потерей зрения при этих терминальных осложнениях ДР [13,32,196,217–221].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

### **Профилактика и диспансерное наблюдение**

- **Рекомендуется** устранение модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ДР и ДМО – достижение целевых уровней гликемического контроля, контроля АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 с целью профилактики ДР [13,32,36,196,204,214].

## **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)**

- **Рекомендуется** проводить регулярные консультации врача-офтальмолога всем пациентам с СД 1 в зависимости от тяжести ДР для предотвращения прогрессирования данного осложнения [32].

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

**Комментарии:** ниже представлена частота осмотров в зависимости от стадии ДР [13]:

*непролиферативная ДР - не реже 2 раз в год;*

*препролиферативная ДР – по показаниям, но не реже 3 раз в год;*

*пролиферативная ДР – по показаниям, но не реже 4 раз в год.*

## **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% [172].

### **Классификация диабетической нейропатии [13]**

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:

- Туннельные синдромы
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Радикулоплексопатия
- 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 всем взрослым пациентам с СД 1 с длительностью заболевания более 5 лет для диагностики ДНП [172,222,223]

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

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

- шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS) [224–226]. Сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии (см. приложение Г1);
- Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI) [167,227–229]. Сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии (см. приложение Г2);
- Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии [230,231]. Сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли (приложение Г3).
- **Рекомендуется** проводить исследование периферической чувствительности всем пациентам с СД 1 с длительностью заболевания более 5 лет для диагностики ДНП [232].

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

**Комментарии:** Для диагностики ДНП достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц [168]. 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 [172,233–235].

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

**Комментарии:** Достоверность полученных результатов повышается при дополнительной оценке других видов чувствительности (вибрационной с помощью градуированного камертона 128 Гц, болевой, температурной) и/или сухожильных рефлексов [236].

- **Рекомендуется** выявлять возможные симптомы и признаки автономной нейропатии у пациентов с СД 1 и диабетическими микроангиопатиями для своевременной диагностики безболевого ишемии миокарда [237].

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

- **Рекомендуется** проведение электромиографии 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 [238,239].

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

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

- **Рекомендуется** выполнение конфокальной микроскопии роговицы (при возможности) пациентам с СД 1 с поражением немиелинизированных нервных волокон для ранней диагностики ДНП [240,241].

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

**Лечение**

- **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с СД 1 для успешного лечения ДНП [242,243].

**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 (см. табл. 13) [148–154].

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

**Таблица 13. Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии**

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (средняя терапевтическая доза)
Антиконвульсанты	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин** (150–600 мг/сутки) Габапентин (300–3600 мг/сутки) Окскарбазепин (600 – 1800 мг/сутки) (только при атипичной нейропатии)
Трициклические антидепрессанты	Неспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин** (25–150 мг/сутки)
Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60 -120 мг/сутки)
Опиаты	Блокада $\mu$ -опиоидных рецепторов	Трамадол**(100–400 мг/сутки)
Препараты местного действия	Местно-раздражающее	Капсаицин
	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 [242].

**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 [244]. 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, независимо от его типа и методов лечения. Отмечено, что у 73% пациентов предшествующие деформации, травмы не регистрировались.

### **Классификация**

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

Классификация ДОАП приведена в табл. 14.

**Таблица 14. Классификация диабетической остеоартропатии на основании клинической картины, МРТ/МСКТ признаков [245]**

Стадии	Клиника	МРТ/МСКТ признаки
Активная стадия Фаза 0	Умеренно выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), выраженных деформаций нет	<u>Обязательные:</u> отек костного мозга и мягких тканей, нет нарушения кортикального слоя. <u>Возможные:</u> субхондральные трабекулярные микротрещины, повреждение связок.
Активная стадия Фаза 1	Выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), выраженная деформация	<u>Обязательные:</u> переломы с нарушением кортикального слоя, отек костного мозга и/или отек мягких тканей. <u>Возможные:</u> 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, деформации нет	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 и инструментального обследования пациентам с СД 1 для диагностики ДОАП [13,169,246].

**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 [13,169,246]. 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 [13,169,246].

**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 [13,169,245,247].

**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 стопы Шарко 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 стопы Шарко.

- **Рекомендуется** проведение МРТ пораженной стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 1 для дифференциальной диагностики ДОАП и остеомиелита [169,248,249].

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

**Комментарии:** При наличии ДОАП с плантарной язвой необходимо провести дифференциальный диагноз между острой стадией стопы Шарко и остеомиелитом. Это имеет ключевое значение для назначения адекватной антибактериальной терапии и выбора тактики хирургической коррекции. Для проведения диагностического поиска показаны дополнительные методы обследования (фистулография, мультиспиральная компьютерная томография). 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.

## **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 [13,169,172,250–252].

**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 стопы Шарко (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 стопе Шарко является наличие язвенного дефекта, требующего ежедневного контроля и смены повязки. Абсолютным противопоказанием для наложения ИРП (как несъемного, так и

съемного варианта) является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего обязательной хирургической обработки.

- **Рекомендуется использовать ИРП** в течение 4-8 мес пациентам с СД 1 до перехода острой стадии ДОАП в хроническую для предотвращения возможной деформации сустава [13,169,250].

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

**Комментарии:** В настоящее время нет убедительных доказательств эффективности использования лекарственных препаратов для лечения ДОАП (бисфосфонаты, кальцитонин). Кроме того, бисфосфонаты 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 [13,172].

**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. Если сформировалась выраженная деформация стопы или деформация по типу «стопы-качалки», то необходимо проведение консультации врача-ортопеда-травматолога и изготовление сложной ортопедической обуви.

- **Рекомендуется** консультация врача- травматолога-ортопеда пациентам с СД 1 с выраженной деформацией конечности вследствие ДОАП для решения вопроса о возможности выполнения оперативного корригирующего вмешательства [13,253].

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

**Комментарии:** В последнее время все большее распространение приобретает реконструктивная хирургия стопы Шарко. 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 стопы Шарко: иммобилизация, включая изготовление ИРП, дозированное расширение двигательного режима после заживления.

#### **Реабилитация**

Реабилитация предусматривает регулярные консультации врача-травматолога-ортопеда пациентов с СД 1 и с хронической стадией ДОАП для подбора индивидуального ортопедического пособия (готовая терапевтическая обувь, изготовление тьютора или ортеза, изготовление индивидуальной ортопедической обуви). 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 обучения правилам ухода за ногами, при необходимости профессиональный подиатрический уход, постоянное ношение готовой или индивидуальной ортопедической обуви, динамическое наблюдение у врача-эндокринолога и врача-ортопеда-травматолога по месту жительства.

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

**Артериальная гипертензия (АГ)** - это синдром повышения систолического АД  $\geq 140$  мм рт.ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  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 быстро прогрессирующего коронарного атеросклероза.

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** - клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышка, отеки лодыжек, усталость и другие), которые могут сопровождаться клиническими симптомами (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванный нарушением структуры и/или функции сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки.

Подробные данные по ведению пациентов с сердечно-сосудистой патологией представлены в соответствующих рекомендациях профильной профессиональной ассоциации.



## 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% [254,255].

Повышение офисного АД  $\geq 140/90$  и/или офисного диастолического АД  $\geq 90$  мм рт.ст. может свидетельствовать о наличии АГ (см. табл. 15).

**Таблица 15. Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления (EHS/ESC 2018)**

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

Классификация уровней АД у лиц старше 18 лет представлена в табл. 16. Если значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории.

**Таблица 16. Классификация артериальной гипертензии по уровню артериального давления (EHS/ESC 2018)**

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	$\geq 180$	и/или	$\geq 110$
Изолированная систолическая АГ	$\geq 140$	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 [256,257]. 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 типа аналогична таковой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [256,257].

- **Рекомендуется** измерение АД в несколько повторов каждому пациенту с СД 1 при любом рутинном посещении врача для диагностики АГ [258,259].

**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 [256,257,260].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [47,49–52].

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

**Комментарии:** Целевые уровни АД для пациентов с АГ и СД 1 представлены в табл. 7. 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 [51].

**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 гр 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/м<sup>2</sup>, 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** к назначению в составе моно- или комбинированной медикаментозной антигипертензивной терапии следующие группы лекарственных препаратов, обладающих ангио- и нефропротекцией - иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы кальциевых каналов дигидропиридинового ряда, тиазидоподобные диуретики - всем пациентам с АГ и СД 1 для снижения риска сердечно-сосудистых событий [256,257,260–262].

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

**Комментарии:** Пациентам с АГ и СД  $\geq 150/90$  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 [257]. Комбинация иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II не рекомендуются к назначению.

- **Рекомендуется** назначение иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II пациентам с АГ и СД 1 и соотношением альбумин/креатинин в утренней порции мочи  $> 30$  мг/г в качестве лекарственных препаратов первой линии антигипертензивной терапии при отсутствии противопоказаний для профилактики прогрессирования ХБП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [260,261].

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

- **Рекомендуется** определение уровня калия, креатинина в сыворотке крови, расчет СКФ не реже 1 раза в год у пациентов, получающих иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, для оценки безопасности проводимой терапии и выявления гиперкалиемии [20,183].

**Уровень убедительности рекомендаций В (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 [263,264]. ОГ встречается у 16-32% пациентов с СД 1 и ассоциируется с наличием микро- и макрососудистых осложнений, длительностью заболевания и качеством контроля гликемии [265]. 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 головокружения, 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 [168,263,264].

**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 [263,264].

**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 [263].

- **Рекомендуется** провести поиск других причин, которые могут вызывать схожие симптомы – сопутствующих заболеваний, действия ряда лекарственных препаратов или их взаимодействия между собой у пациентов с СД 1 для дифференциальной диагностики ОГ с другими состояниями [168,263,264].

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

**Комментарии:** Подобные симптомы может провоцировать большой список лекарственных препаратов (антиадренэргические, антиангинальные, антиаритмические, антихолинэргические препараты, диуретики, иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, 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 [168,263].

- **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 [263,264].

## **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 трикотажа (эластическое белье второго класса компрессии на всю длину ног и/или плотно прилегающий к животу и тазу пациента эластический пояс);
8. Избегать 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 польза/риск пациентам с ОГ и СД 1 для стабилизации АД [168,263,264].

**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*

#### **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 [266]:



1. Семейный анамнез по ИБС (<65 женщина и <55 мужчина родственник);
  2. Вес и перераспределение жира, оценка анамнеза, ИМТ (ожирение  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) 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 плазмы крови с расчетом СКФ;
  8. Возраст пациента на момент дебюта гипергликемии, наследственность по СД, сосудистые осложнения<sup>1</sup>, уровень глюкозы плазмы натощак, уровень HbA<sub>1c</sub>.
- Не **рекомендуется** проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов с СД 1 без клинических проявлений ИБС [266,267].

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

**Комментарии:** *Проводить диагностические тесты на выявление ишемии миокарда необходимо, если результаты этого/их тестов 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 [45,266].

**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 [266].*

- **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 [45,266].

**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**

- **Рекомендуется** проведение мероприятий по изменению образа жизни всем пациентам с ИБС и СД 1 для профилактики сердечно-сосудистых событий [266,267].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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  $\geq 150$  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 [45].

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

- **Рекомендуется** назначение иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II пациентам с ИБС и СД 1 при отсутствии противопоказаний для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [45,266].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [45,266].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [40,41,45,268–270].

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

**Комментарии:** Рекомендуемые целевые уровни ХЛНП представлены в табл. 6.

- **Рекомендуется** терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) всем пациентам с СД 1 старше 40 лет вне зависимости от наличия ИБС и другой сердечно-сосудистой патологии для профилактики прогрессирования АССЗ и сердечно-сосудистых осложнений [45,268–270].

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

- **Рекомендуется** назначение селективного ингибитора абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимиба 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 [45,268].

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

- **Рекомендуется** назначение ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) – эволокумаба\*\* или алирокумаба\*\* 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 [45,268,271].

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

**Комментарий:** Пациентам с СД 1 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 необходимо дополнительное назначение препаратов для достижения целевого уровня ХЛНП: селективного ингибитора абсорбции холестерина в кишечнике – эзетимиба или ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) – эволокумаба\*\* или алирокумаба\*\*.

- **Рекомендуется** назначение ацетилсалициловой кислоты\*\* в дозе 75-150 мг всем пациентам с ИБС и СД 1 с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [266,267].

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

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

- **Рекомендуется** назначение двойной антиагрегантной терапии, включающей ацетилсалициловую кислоту\*\* и блокатор P2Y<sub>12</sub> рецепторов (АТХ группа- антиагреганты),

пациентам с ОКС и СД 1 с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [45,266].

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

**Комментарии:** Пациентам с ОКС после чрескожного вмешательства из препаратов группы блокаторов рецепторов P2Y12 предпочтителен прием прасугрела и тикагрелола\*\* [272,273].

- **Рекомендуется** проведение реваскуляризации миокарда у пациентов с СД 1 с острыми формами ИБС или с сохраняющейся ишемией миокарда на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью устранения миокардиальной ишемии [45,266].

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

**Комментарии:** Необходимость проведения реваскуляризации 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 [266].

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

Наиболее частая причина ХСН у пациентов с СД 1 является ИБС. Комплекс патофизиологических изменений (дисфункция автономной нервной системы, глюкотоксичность, оксидативный стресс) могут привести к значительному снижению коронарного резерва и развитию ХСН в условиях отсутствия ИБС.

#### **Диагностика**

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

- **Рекомендуется** исследование уровня натрийуретических пептидов (натрийуретический пептид В-типа и N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида В мозгового (NT-proBNP) в крови) у пациентов с СД 1 при подозрении на наличие ХСН в качестве начального теста диагностики [45,274–276].

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

**Комментарии:** *Исследование натрийуретических пептидов у пациентов с СД 1 во многих случаях позволит определить генез одышки, особенно у пациентов с нефропатией.*

- **Рекомендовано** проведение ЭХО-КГ пациентам с СД 1 при подозрении на ХСН для ее диагностики [45,274–276].

**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.*

## **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 [274,275].

Стратегия диспансерного наблюдения и реабилитации у пациентов с ХСН и СД 1 аналогична проводимой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [275].

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

*Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с СД 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 [169]. Распространенность ЗАНК у пациентов с СД 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 165 случаев на 1 млн. населения в год [169,277]. Для длительно текущего СД 1, особенно осложненным ДН, характерно развитие атеросклероз Менкеберга – диффузного кальциноза средней оболочки артерии [278]. Единой классификация ЗАНК при СД в настоящее время нет. Использование раннее предлагаемых классификации Фонтейно-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД [13].*

#### **Диагностика**

- **Рекомендуется** проводить сбор жалоб и анамнеза, пальпаторную оценку пульсации артерий стопы и голени ежегодно всем пациентам с СД 1 для первичной диагностики ЗАНК [45,279–281].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [282]. 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 [283].

- **Рекомендуется** использовать расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) пациентам с СД 1 с клиническими проявлениями ЗАНК для скрининга заболевания [45,284].

**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 [45,285].

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

- **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей гликемического контроля пациентам с СД 1 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [36,286,287].

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

- **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей ХЛНП пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования ЗАНК [288,289].

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

- **Рекомендуется** постоянный прием антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота\*\* 100 мг в день) пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [290,291].



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

- **Рекомендуется** поддержание целевого уровня АД пациентам с СД 1 и ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [292].

**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 [45,293].

**Уровень убедительности рекомендаций С (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 [13,294].

### **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 [295].

## **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 [13].*

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 Г4.) [296].

## **Диагностика**

Диагноз КИНК ставится на основании:

1. Постоянная ишемическая боль в покое, требующая регулярного обезболивания в течение более чем двух недель;
  2. Наличие язвы или гангрены пальцев или стопы на фоне систолического давления в тибиальных артериях  $\leq 50$  мм рт.ст. или пальцевого давления  $\leq 30$  мм рт.ст. [294,297].
- **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 или магнитно-резонансной ангиографии, пациентам с СД 1 и клинической картиной КИНК для верификация уровня поражения [298].

## **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1)**

**Комментарии:** В связи с необходимостью применения йодсодержащего контрастного вещества 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 СКФ, отмена петлевых диуретиков, иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, 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 [299,300].

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

**Комментарии:** Решение вопроса о методе реваскуляризации может быть принято врачом-сердечно-сосудистым хирургом совместно с рентгенэндоваскулярным хирургом, врачом-хирургом и специалистом 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.

### **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 [301,302].

### **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 [169].

### **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-

ангиохирурга 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 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 [303].

- **Рекомендуется** планирование беременности у пациенток с СД 1 для профилактики развития пороков плода. [304–308].

**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  $HbA_{1c}$ , креатинина сыворотки крови, соотношение альбумин/креатинин мочи, уровня ТТГ, 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:  $HbA_{1c} < 6.5\%$ , глюкоза плазмы натощак/перед едой  $< 6,1$  ммоль/л, глюкоза плазмы через 2 ч после еды  $< 7,8$  ммоль/л пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для профилактики неблагоприятных исходов беременности [303,309–312].

**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 блокаторов рецепторов ангиотензина II пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [313].

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

- **Рекомендуется** отменить прием статинов пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [314].

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

- **Рекомендуется** проводить консультацию врача-офтальмолога с визиометрией и биомикроскопией глазного дна под мидриазом всем беременным женщинам с СД 1 на этапе планирования беременности или в течение первого триместра беременности и далее каждые три месяца во время беременности, а также через год после родов для наличия и выраженности ДР и проведения своевременного лечения [204,312,315].

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

**Комментарии:** *риск развития и прогрессирования ДР и ДМО возрастает при определенных состояниях и периодах жизни пациента, сопряженных с нарушениями гормонального статуса (беременность, состояние после искусственного прерывания беременности, пубертатный возраст 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 [316–319].

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

- **Рекомендуется** ежедневный самоконтроль гликемии во время беременности у пациенток с СД 1 - не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 час или 2 часа после приемов пищи, на ночь),

при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина) – в 3 и 6 ч для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и своевременной коррекции терапии в целях снижения риска преэклампсии, неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [312,320,321].

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

- **Рекомендуется** применение НМГ у беременных с СД 1 в качестве дополнительного средства контроля гликемии для улучшения показателей гликемического контроля [322].

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

- **Рекомендуется** интенсифицированная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций инсулина или помповая инсулинотерапия пациенткам с СД 1, планирующим беременность и во время беременности для поддержания целевых показателей гликемического контроля [323,324].

**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 пациенткам с СД 1 во время беременности: глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3 ч <5,3 ммоль/л; глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,8 ммоль/л или через 2 часа после еды <6,7 ммоль/л; HbA<sub>1c</sub> < 6,0 % для снижения риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [320,321,325–327].

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

- **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 [328–331].

**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.*

Подробные данные по ведению беременности и родоразрешению представлены в рекомендациях профильной профессиональной ассоциации.

# Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA <sub>1c</sub> ) 1 раз в 3 месяца	Да/Нет
2.	Даны рекомендации пациенту по самоконтролю гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометра	Да/Нет
3.	Выполнен клинический анализ крови не реже 1 раза в год	Да/Нет
4.	Выполнен биохимический анализ крови (белок общий, кальций общий, общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, билирубин, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, калий, натрий) не реже 1 раза в год	Да/Нет
5.	Выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации не реже 1 раза в год	Да/Нет
6.	Выполнен общий анализ мочи не реже 1 раза в год	Да/Нет
7.	Выполнен биохимический анализ утренней порции мочи (альбумин или альбумин/креатинин) не реже 1 раза в год	Да/Нет
8.	Выполнена регистрация электрокардиограммы не реже 1 раза в год	Да/Нет
9.	Выполнен визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина не реже 1 раза в 6 месяцев	Да/Нет
10.	Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп не реже 1 раза в год	Да/Нет
11.	Выполнено определение индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA <sub>1c</sub> ) и целевых значений гликемии натощак/перед едой, через 2 часа после еды и на ночь/ночью 1 раз в год	Да/Нет
12.	Проведено назначение/оптимизация инсулинотерапии для улучшения показателей гликемического контроля	Да/Нет
13.	Проведена консультация врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом не реже 1 раза в год	Да/Нет
14.	Проведено обучение в «школе диабета»	Да/Нет



# Список литературы

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы. МИА; 2016; 504 p.
2. Redondo MJ, Fain PR, Eisenbarth GS. Genetics of type 1A diabetes. *Recent Prog Horm Res.* 2001;56:69–89.
3. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(11):a007641. doi: 10.1101/cshperspect.a007641
4. Antvorskov JC, Josefsen K, Engkilde K, Funda DP, Buschard K. Dietary gluten and the development of type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2014;57(9):1770–1780. doi: 10.1007/s00125-014-3265-1
5. Kawasaki E. Type 1 diabetes and autoimmunity. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2014;23(4):99–105. doi: 10.1297/cpe.23.99
6. Lampasona V, Liberati D. Islet Autoantibodies. *Curr Diab Rep.* 2016;16(6):53. doi: 10.1007/s11892-016-0738-2
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; 148 p.
8. Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Дедов ИИ. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив* [Internet]. 2019;91(10):4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
9. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет* [Internet]. 2018;21(3):144–159. doi: 10.14341/DM9686
10. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva; 2006;

11. 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;
12. Hansen MP. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: A review. *World J Diabetes*. 2015;6(1):67. doi: 10.4239/wjd.v6.i1.67
13. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Викулова ОК, Галстян ГР, Кураева ТЛ, et al. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. *Сахарный диабет* [Internet]. 2019;22(1S). doi: 10.14341/DM221S1
14. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13–S28. doi: 10.2337/dc19-S002
15. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327–1334. doi: 10.2337/dc09-9033
16. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222–232. doi: 10.1038/nrendo.2016.15
17. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S34–S45. doi: 10.2337/dc19-S004
18. de Boer IH, 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;37(1):24–30. doi: 10.2337/dc13-2113
19. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139(2):137–147. doi: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013

20. James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(4):602–612. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.338
21. González-Lao E, Corte Z, Simón M, Ricós C, Coskun A, Braga F, et al. Systematic review of the biological variation data for diabetes related analytes. *Clin Chim Acta*. 2019;488:61–67. doi: 10.1016/j.cca.2018.10.031
22. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):475–487. doi: 10.1007/s13300-017-0265-4
23. Силко ЮВ, Никонова ТВ, Иванова ОН, Степанова СМ, Шестакова МВ, Дедов ИИ. Латентный аутоиммунный диабет взрослых: информативность аутоантител. *Терапевтический архив (архив до 2018 г)* [Internet]. 2016;88(10):42–45. doi: 10.17116/terarkh2016881042-45
24. Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, Krischer JP, Yu L, Mahon J, 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;36(9):2615–2620. doi: 10.2337/dc13-0425
25. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, Colclough K, Hattersley AT, Ellard S. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia*. 2010;53(12):2504–2508. doi: 10.1007/s00125-010-1799-4
26. Shepherd M, Sparkes AC, Hattersley AT. Genetic testing in maturity onset diabetes of the young (MODY): a new challenge for the diabetic clinic. *Pract Diabetes Int*. 2001;18(1):16–21. doi: 10.1002/pdi.108
27. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ*. 2011;343:d6044. doi: 10.1136/bmj.d6044
28. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2014;31(2):126–135. doi: 10.1111/dme.12318

29. Jonsdottir B, Larsson C, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Lernmark Å, et al. Thyroid and Islet Autoantibodies Predict Autoimmune Thyroid Disease at Type 1 Diabetes Diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(4):1277–1285. doi: 10.1210/jc.2016-2335
30. Warncke K, Frohlich-Reiterer EE, Thon A, Hofer SE, Wiemann D, Holl RW. 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;33(9):2010–2012. doi: 10.2337/dc10-0404
31. DCCT/EDIC Research Group, Nathan DM, Bebu I, Hainsworth D, Klein R, Tamborlane W, et al. Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;376(16):1507–1516. doi: 10.1056/NEJMoa1612836
32. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2019;37(1):11–34. doi: 10.2337/cd18-0105
33. Misra A, Bachmann MO, Greenwood RH, Jenkins C, Shaw A, Barakat O, et al. Trends in yield and effects of screening intervals during 17 years of a large UK community-based diabetic retinopathy screening programme. *Diabet Med.* 2009;26(10):1040–1047. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02820.x
34. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy: a systematic review. *JAMA.* 2007;298(8):902–916. doi: 10.1001/jama.298.8.902
35. Piyasena MMPN, Murthy GVS, Yip JLY, Gilbert C, Peto T, Gordon I, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of detection of any level of diabetic retinopathy using digital retinal imaging. *Syst Rev.* 2018;7(1):182. doi: 10.1186/s13643-018-0846-y
36. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329(14):977–986. doi: 10.1056/NEJM199309303291401

37. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, Lachin JM, Genuth S, Cleary P, Davis MD, Nathan DM. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000;342(6):381–389. doi: 10.1056/NEJM200002103420603
38. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S61–S70. doi: 10.2337/dc19-S006
39. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473–1478. doi: 10.2337/dc08-0545
40. Fisher M. Statins for people with type 1 diabetes: when should treatment start? *Pract Diabetes*. 2016;33(1):10–11. doi: 10.1002/pdi.1990
41. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371(9607):117–125. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X
42. Rabar S, Harker M, O'Flynn N, Wierzbicki AS. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2014;349(12):g4356. doi: 10.1136/bmj.g4356
43. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, Wild SH, Lindsay RS, Chalmers J, et al. Risk of Cardiovascular Disease and Total Mortality in Adults with Type 1 Diabetes: Scottish Registry Linkage Study. Lehman R, editor. *PLoS Med*. 2012;9(10):e1001321. doi: 10.1371/journal.pmed.1001321
44. 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;360(9326):7–22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09327-3
45. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019; doi: 10.1093/eurheartj/ehz486

46. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Li Y, Boggia J, Björklund-Bodegård K, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure moving lower: a review based on a meta-analysis-clinical implications. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):377–381.
47. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;(10):CD008277. doi: 10.1002/14651858.CD008277.pub2
48. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(5):922–944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276
49. Bulughapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2009;26(2):142–148. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x
50. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016;352:i717. doi: 10.1136/bmj.i717
51. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Range of Risk Factor Levels: Control, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2017;135(16):1522–1531. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025961
52. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435–443. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3
53. 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.
54. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry\*. *Am J Med*. 2001;111(1):1–9. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00742-2

55. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Spence MM, Chan J, Ettner SL, et al. Longitudinal Study of New and Prevalent Use of Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1757–1763. doi: 10.2337/dc06-2073
56. Parkin CG, Davidson JA. Value of Self-Monitoring Blood Glucose Pattern Analysis in Improving Diabetes Outcomes. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(3):500–508. doi: 10.1177/193229680900300314
57. Sheppard P, Bending J, Huber J. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than pre-prandial only monitoring. *Pract Diabetes Int*. 2005;22(1):15–22. doi: 10.1002/pdi.733
58. Vervoort G, Goldschmidt HMG, van Doorn LG. Nocturnal Blood Glucose Profiles in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Multiple ( $\geq 4$ ) Daily Insulin Injection Regimens. *Diabet Med*. 1996;13(9):794–799. doi: 10.1002/(SICI)1096-9136(199609)13:9<794::AID-DIA185>3.0.CO;2-G
59. Louie RF, Lau MJ, Lee JH, Tang Z, Kost GJ. Multicenter Study of the Prevalence of Blood Contamination on Point-of-Care Glucose Meters and Recommendations for Controlling Contamination. *Point Care J Near-Patient Test Technol*. 2005;4(4):158–163. doi: 10.1097/01.poc.0000189933.35225.77
60. Lewandrowski K. Point-of-care testing: an overview and a look to the future (circa 2009, United States). *Clin Lab Med*. 2009;29(3):421–432. doi: 10.1016/j.cll.2009.06.015
61. Klonoff DC, Perz JF. Assisted Monitoring of Blood Glucose: Special Safety Needs for a New Paradigm in Testing Glucose. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(5):1027–1031. doi: 10.1177/193229681000400501
62. World Health Organization. WHO injection safety. Fact sheet No. 231. Revised May 2016. Geneva; 2016;
63. Thompson ND, Perz JF. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(2):283–288. doi: 10.1177/193229680900300208

64. Jovanovic L, Savas H, Mehta M, Trujillo A, Pettitt DJ. Frequent Monitoring of A1C During Pregnancy as a Treatment Tool to Guide Therapy. *Diabetes Care*. 2011;34(1):53–54. doi: 10.2337/dc10-1455
65. Gorst C, Kwok CS, Aslam S, Buchan I, Kontopantelis E, Myint PK, et al. Long-term Glycemic Variability and Risk of Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2015;38(12):2354–2369. doi: 10.2337/dc15-1188
66. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelarathna L, Rayman G, Wilmot EG. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2019;16(1):3–12. doi: 10.1177/1479164118795252
67. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5
68. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, 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;317(4):379–387. doi: 10.1001/jama.2016.19976
69. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–1640. doi: 10.2337/dc17-1600
70. Ефремова НВ, Болотская ЛЛ, Атарщиков ДС, Бондаренко ОН, Ильин АВ, Шестакова МВ. Применение аналогов инсулина человека у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом 1-го типа: результаты наблюдательной программы RESULT по применению инсулина гларгин (Лантус) в комбинации с инсулином глулизин (Апидра) в базально-болюсном режиме. *Терапевтический архив (архив до 2018 г)* [Internet]. 2015;87(10):42–49. doi: 10.17116/terarkh2015871042-49
71. Heller S, Bode B, Kozlovski P, Svendsen AL. Meta-analysis of insulin aspart versus regular human insulin used in a basal-bolus regimen for the treatment of diabetes mellitus. *J Diabetes*. 2013;5(4):482–491. doi: 10.1111/1753-0407.12060



72. Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewińska E, Jaros P, Mierzejewska B, Skarżyńska-Duk J, 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. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(3):141–151.
73. Dawoud D, O'Mahony R, Wonderling D, Cobb J, Higgins B, Amiel SA. Basal Insulin Regimens for Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Value Health.* 2018;21(2):176–184. doi: 10.1016/j.jval.2017.04.024
74. Szypowska A, Golicki D, Groele L, Pańkowska E. Long-acting insulin analogue detemir compared with NPH insulin in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Pol Arch Med Wewn.* 2011;121(7–8):237–246.
75. Einhorn D, Handelsman Y, Bode BW, Endahl LA, Mersebach H, King AB. 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. *Endocr Pract.* 2015;21(8):917–926. doi: 10.4158/EP14523.OR
76. Dzygało K, Golicki D, Kowalska A, Szypowska A. 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 Diabetol.* 2015;52(2):231–238. doi: 10.1007/s00592-014-0604-0
77. Russell-Jones D, Gall M-A, Niemeyer M, Diamant M, Del Prato S. Insulin degludec results in lower rates of nocturnal hypoglycaemia and fasting plasma glucose vs. insulin glargine: A meta-analysis of seven clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(10):898–905. doi: 10.1016/j.numecd.2015.06.005
78. Laubner K, Molz K, Kerner W, Karges W, Lang W, Dapp A, 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 Metab Res Rev.* 2014;30(5):395–404. doi: 10.1002/dmrr.2500
79. Laranjeira FO, de Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Silva EN, Pereira MG. Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized

controlled trials. Atkin SL, editor. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194801. doi: 10.1371/journal.pone.0194801

80. Gough SCL. A review of human and analogue insulin trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(1):1–15. doi: 10.1016/j.diabres.2006.10.015

81. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(4):372–378. doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00976.x

82. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, 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;34(4):823–827. doi: 10.2337/dc10-1490

83. Sämann A, Mühlhauser I, Bender R, Kloos C, Müller UA. 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;48(10):1965–1970. doi: 10.1007/s00125-005-1905-1

84. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(2):133–140. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70144-X

85. Elliott J, Lawton J, Rankin D, Emery C, Campbell M, Dixon S, 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 Endocr Disord*. 2012;12(1):28. doi: 10.1186/1472-6823-12-28

86. Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement\_1):S100–S108. doi: 10.2337/dc13-S100

87. Cooke D, Bond R, Lawton J, Rankin D, Heller S, Clark M, et al. Structured Type 1 Diabetes Education Delivered Within Routine Care: Impact on glycemic control and diabetes-specific quality of life. *Diabetes Care*. 2013;36(2):270–272. doi: 10.2337/dc12-0080
88. Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of Quality of Life Outcomes Following Diabetes Self-management Training. *Diabetes Educ*. 2008;34(5):815–823. doi: 10.1177/0145721708323640
89. Foster G, Taylor SJC, Eldridge SE, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane database Syst Rev*. 2007;(4):CD005108. doi: 10.1002/14651858.CD005108.pub2
90. Johnson TM, Murray MR, Huang Y. Associations Between Self-Management Education and Comprehensive Diabetes Clinical Care. *Diabetes Spectr*. 2010;23(1):41–46. doi: 10.2337/diaspect.23.1.41
91. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, 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. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637–1658. doi: 10.1016/j.jand.2017.03.023
92. 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;325(7367):746–746. doi: 10.1136/bmj.325.7367.746
93. Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, Hu FB, Cleary PA, Ziegler GK, et al. Association of diet with glycated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(2):518–524. doi: 10.3945/ajcn.2008.26498
94. Майоров АЮ, Мельникова ОГ, Котешкова ОМ, Мисникова ИВ, Черникова НА. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. Москва: ООО “АРТИНФО”; 2018; 64 p.
95. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1231–1255. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.010

96. Kreugel G, Kees J, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema A, Wolffenbuttel B. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes* [Internet]. 2009;58:A117.
97. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, 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. *Clin Ther*. 2004;26(10):1663–1678. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.10.007
98. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, Parkes J, Ginsberg B, Jamal R, et al. Ultra-short (5 mm) insulin needles: Trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Int*. 1999;16(7):218–222. doi: 10.1002/pdi.1960160711
99. Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BHR. 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 Technol Ther*. 2011;13(7):737–741. doi: 10.1089/dia.2011.0010
100. 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 Technol Ther*. 2009;11(3):195–201. doi: 10.1089/dia.2008.0054
101. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. 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;31(9):e65. doi: 10.2337/dc08-0977
102. Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *J Diab Nurs* [Internet]. 2001;5(10):83–87.
103. Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff LJ, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm × 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1531–1541. doi: 10.1185/03007995.2010.482499

104. Miwa T, Itoh R, Kobayashi T, Tanabe T, Shikuma J, Takahashi 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 Technol Ther.* 2012;14(12):1084–1090. doi: 10.1089/dia.2012.0170
105. Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S, et al. Comparison Between Shorter Straight and Thinner Microtapered Insulin Injection Needles. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(7):550–555. doi: 10.1089/dia.2012.0334
106. Bergenstal RM, Strock ES, Peremislov D, Gibney MA, Parvu V, Hirsch LJ. Safety and Efficacy of Insulin Therapy Delivered via a 4mm Pen Needle in Obese Patients With Diabetes. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(3):329–338. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.12.014
107. Caffrey R. Are All Syringes Created Equal?: How to choose and use today's insulin syringes. *Am J Nurs* [Internet]. 2003;103(6):46–49.
108. Braak EWT, Woodworth JR, Bianchi R, Cerimele B, Erkelens DW, Thijssen JHH, et al. Injection Site Effects on the Pharmacokinetics and Glucodynamics of Insulin Lispro and Regular Insulin. *Diabetes Care.* 1996;19(12):1437–1440. doi: 10.2337/diacare.19.12.1437
109. Lippert WC, Wall EJ. Optimal Intramuscular Needle-Penetration Depth. *Pediatrics.* 2008;122(3):e556–e563. doi: 10.1542/peds.2008-0374
110. Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, Tashiro K, Iino K, Wakisaka M, et al. Regurgitation of Blood into Insulin Cartridges in the Pen-like Injectors. *Diabetes Care.* 2001;24(3):603–604. doi: 10.2337/diacare.24.3.603
111. Shikata T, Karasawa T, Abe K, Uzawa T, Suzuki H, Oda T, et al. Hepatitis B e Antigen and Infectivity of Hepatitis B Virus. *J Infect Dis.* 1977;136(4):571–576. doi: 10.1093/infdis/136.4.571
112. Scioli D, Pizzella T, Vollaro L, Nardiello S, De Feo L. The action of VIRKON No Foam on the hepatitis B virus. *Eur J Epidemiol.* 1997;13(8):879–883. doi: 10.1023/A:1007399926095
113. Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, Jelic TM. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Heal Pharm.* 2013;70(14):1244–1248. doi: 10.2146/ajhp120728

114. Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Res Clin Pract.* 1992;16(3):209–212.
115. Johansson U-B, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, et al. Impaired Absorption of Insulin Aspart From Lipohypertrophic Injection Sites. *Diabetes Care.* 2005;28(8):2025–2027. doi: 10.2337/diacare.28.8.2025
116. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *BMJ.* 2003;327(7411):383–384. doi: 10.1136/bmj.327.7411.383
117. Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *BMJ.* 1991;303(6793):26–27. doi: 10.1136/bmj.303.6793.26
118. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2065–2079. doi: 10.2337/dc16-1728
119. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. 2008;
120. Pickup JC. The Evidence Base for Diabetes Technology: Appropriate and Inappropriate Meta-Analysis. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(6):1567–1574. doi: 10.1177/193229681300700617
121. Lin MH, Connor CG, Ruedy KJ, Beck RW, Kollman C, Buckingham B, 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 Technol Ther.* 2013;15(11):929–934. doi: 10.1089/dia.2013.0132
122. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, Ahern JAH, Vincent M, Tamborlane W V. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. *Diabetes Care.* 2004;27(7):1554–1558. doi: 10.2337/diacare.27.7.1554
123. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic

review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2008;51(6):941–951. doi: 10.1007/s00125-008-0974-3

124. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, Kordonouri O, Binder E, Schierloh U, 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;318(14):1358–1366. doi: 10.1001/jama.2017.13994

125. Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2008;25(7):765–774. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x

126. Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2010;(1):CD005103. doi: 10.1002/14651858.CD005103.pub2

127. Saudek CD, Duckworth WC, Giobbie-Hurder A, Henderson WG, Henry RR, Kelley DE, et al. Implantable insulin pump vs multiple-dose insulin for non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized clinical trial. Department of Veterans Affairs Implantable Insulin Pump Study Group. *JAMA*. 1996;276(16):1322–1327.

128. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin Pump Therapy: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1079–1087. doi: 10.2337/diacare.26.4.1079

129. Quirós C, Jansà M, Viñals C, Giménez M, Roca D, Escarrabill J, et al. Experiences and real life management of insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. *Endocrinol diabetes y Nutr*. 2019;66(2):117–123. doi: 10.1016/j.endinu.2018.05.017

130. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):3922–3937. doi: 10.1210/jc.2016-2534

131. Meade LT, Rushton WE. Optimizing insulin pump therapy: a quality improvement project. *Diabetes Educ*. 2013;39(6):841–847. doi: 10.1177/0145721713504628

132. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S90–S102. doi: 10.2337/dc19-S009
133. Gruessner AC, Sutherland DER. 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). *Clin Transpl*. 2008;:45–56.
134. Scalea JR, Butler CC, Munivenkatappa RB, Nogueira JM, Campos L, Haririan A, et al. Pancreas Transplant Alone as an Independent Risk Factor for the Development of Renal Failure: A Retrospective Study. *Transplantation*. 2008;86(12):1789–1794. doi: 10.1097/TP.0b013e3181913fbf
135. Deakin T, Whitham C. Structured patient education: the X-PERT Programme. *Br J Community Nurs*. 2009;14(9):398–404. doi: 10.12968/bjcn.2009.14.9.43916
136. Всемирная Организация Здравоохранения. Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ. Москва; 1998;
137. Старостина ЕГ, Анциферов МБ, Галстян ГР, Дедов ИИ. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа. *Проблемы эндокринологии* [Internet]. 1994;40(3):12–15. doi: 10.14341/probl12004
138. Майоров АЮ, Галстян ГР, Двойнишникова ОМ, Анциферов МБ, Дедов ИИ. Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет* [Internet]. 2005;8(3):52–58. doi: 10.14341/2072-0351-5579
139. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S46–S60. doi: 10.2337/dc19-S005
140. Yeoh E, Choudhary P, Nwokolo M, Ayis S, Amiel SA. Interventions That Restore Awareness of Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1592–1609. doi: 10.2337/dc15-0102



141. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns*. 2004;52(1):97–105. doi: 10.1016/S0738-3991(03)00016-8
142. Heller SR. Structured education in type 1 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2009;9(6):269–272. doi: 10.1177/1474651409351646
143. Clark M. Diabetes self-management education: A review of published studies. *Prim Care Diabetes*. 2008;2(3):113–120. doi: 10.1016/j.pcd.2008.04.004
144. Oliver L, Thompson G. The DAFNE Collaborative. Experiences of developing a nationally delivered evidence-based, quality-assured programme for people with type 1 diabetes. *Pract Diabetes Int*. 2009;26(9):371–377. doi: 10.1002/pdi.1424
145. Дедов ИИ, Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Анциферов МБ, Токмакова АЮ. Программа подготовки специалистов в области обучения больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* [Internet]. 2003;6(1):44–47. doi: 10.14341/2072-0351-6045
146. Дедов ИИ, Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Токмакова АЮ. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. Москва: Реафарм; 2004; 200 p.
147. Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Токмакова АЮ. Обучение больных сахарным диабетом: Руководство для эндокринологов. Дедов ИИ, editor. Москва: Медицина для Вас; 2007;
148. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, Bergstrom F, Baik R, Parsons B, 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 Metab Syndr Obes*. 2013;6:79–92. doi: 10.2147/DMSO.S37415
149. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162–173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
150. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, Schacht A, Tölle T, Bouhassira D, 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;154(12):2616–2625. doi: 10.1016/j.pain.2013.05.043

151. Waldfogel JM, Nesbit SA, Dy SM, Sharma R, Zhang A, Wilson LM, et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life. *Neurology*. 2017;88(20):1958–1967. doi: 10.1212/WNL.0000000000003882

152. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4

153. Wernicke JF, Pritchett YL, D’Souza DN, Waninger A, Tran P, Iyengar S, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology*. 2006;67(8):1411–1420. doi: 10.1212/01.wnl.0000240225.04000.1a

154. Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, Okamoto A, Lange R, Haeussler J, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(1):151–162. doi: 10.1185/03007995.2010.537589

155. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1384–1395. doi: 10.2337/dc12-2480

156. Cryer PE. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2272–2279. doi: 10.1056/NEJMr031354

157. Cryer PE, Preceded by: Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes: pathophysiology, prevalence, and prevention [Internet]. American Diabetes Association; 2016; 254 p.

158. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Pudar H, Dhunpath I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solutin, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med*. 1990;150(3):589–593.

159. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, Blonde L, Gourgari E, Harriman KN, 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;40(12):1622–1630. doi: 10.2337/dc17-1624

160. Karter AJ, Moffet HH, Liu JY, Lipska KJ. Surveillance of Hypoglycemia—Limitations of Emergency Department and Hospital Utilization Data. *JAMA Intern Med*. 2018;178(7):987–988. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1014

161. Cox DJ, Kovatchev B, Koev D, Koeva L, Dachev S, Tcharaktchiev D, et al. Hypoglycemia anticipation, awareness and treatment training (HAATT) reduces occurrence of severe hypoglycemia among adults with type 1 diabetes mellitus. *Int J Behav Med*. 2004;11(4):212–218. doi: 10.1207/s15327558ijbm1104\_4

162. Eli Lilly Canada Inc. Glucagon (rDNA Origin) Product Monograph. Toronto; 2012; 32 p.

163. Nordisk N. GlucaGen® (glucagon) Product monograph. Bagsvaerd; 2002;

164. Boido A, Ceriani V, Pontiroli AE. 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 Diabetol*. 2015;52(2):405–412. doi: 10.1007/s00592-014-0665-0

165. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Dolan L, Imperatore G, et al. Association of Type 1 Diabetes vs Type 2 Diabetes Diagnosed During Childhood and Adolescence With Complications During Teenage Years and Young Adulthood. *JAMA*. 2017;317(8):825–835. doi: 10.1001/jama.2017.0686

166. Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee, Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, et al. Canadian Ophthalmological Society Evidence-based Clinical Practice Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy - executive summary. *Can J Ophthalmol*. 2012;47(2):91–101. doi: 10.1016/j.jcjo.2012.01.022

167. Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R. Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*. 2014;37(1):31–38. doi: 10.2337/dc13-2114

168. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136–154. doi: 10.2337/dc16-2042
169. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Москва: МИА; 2017; 743 p.
170. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Chalmers J, Heerspink HJL, 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;380(9854):1662–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6
171. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):1–150.
172. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S124–S138. doi: 10.2337/dc19-S011
173. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2
174. Molitch ME, Steffes M, Sun W, Rutledge B, Cleary P, de Boer IH, 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;33(7):1536–1543. doi: 10.2337/dc09-1098
175. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(6):954–961.
176. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane database Syst Rev*. 2004;(3):CD004937. doi: 10.1002/14651858.CD004937

177. Mills KT, Chen J, Yang W, Appel LJ, Kusek JW, Alper A, et al. Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA*. 2016;315(20):2200–2210. doi: 10.1001/jama.2016.4447
178. Nilsson E, Gasparini A, Ärnlöv J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol*. 2017;245:277–284. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.035
179. 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. *lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(10):793–800. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70155-X
180. DCCT/EDIC Research Group, de Boer IH, Sun W, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, et al. Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2366–2376. doi: 10.1056/NEJMoa1111732
181. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet*. 1983;1(8335):1175–1179. doi: 10.1016/s0140-6736(83)92462-5
182. 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;349(9068):1787–1792.
183. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, Chang AR, Ballew SH, Evans M, et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):pii: e005428. doi: 10.1161/JAHA.116.005428
184. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, George K, Thomas F, Lu JL, et al. Changes in Albuminuria and Subsequent Risk of Incident Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):1941–1949. doi: 10.2215/CJN.02720317
185. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T, et al. Renal and Retinal Effects of Enalapril and Losartan in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(1):40–51. doi:

186. Аветисов СЭ, Егоров ЕА, Мошетьева ЛК, Нероев ВВ, Тахчиди ХП. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014; 736 р.

187. Giusti C GP. Advances in biochemical mechanisms of diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2007;11(3):115–163.

188. Липатов ДВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Бессмертная ЕГ, Толкачева АА, et al. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет* [Internet]. 2018;21(4):230–240. doi: 10.14341/DM9797

189. Kohner E, Porta M, Hyer S. The pathogenesis of diabetic retinopathy and cataract. In: Pickup JC, Williams G, editors. Textbook of diabetes [Internet]. Oxford: Blackwell Scientific; 1991; p. 564–574.

190. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1985;103(12):1796–1806.

191. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1984;102(4):527–532.

192. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1984;102(4):520–526.

193. Public Health England. NHS diabetic eye screening (DES) programme [Internet].

194. NHS Scotland National Diabetes Retinopathy Screening [Internet].

195. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care [Internet]. San Francisco; 2017;

196. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185–222. doi: 10.1159/000458539
197. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do D V., Holz FG, Boyer DS, Midena E, et al. Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies. *Ophthalmology*. 2015;122(10):2044–2052. doi: 10.1016/j.opthta.2015.06.017
198. 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;88(7):583–600.
199. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane database Syst Rev*. 2011;(7):CD008081. doi: 10.1002/14651858.CD008081.pub2
200. Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, Rapizzi E, Menchini U, Bandello F, et al. Optical Coherence Tomography versus Stereoscopic Fundus Photography or Biomicroscopy for Diagnosing Diabetic Macular Edema: A Systematic Review. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2007;48(11):4963–4973. doi: 10.1167/iovs.06-1472
201. Sim DA, Mitry D, Alexander P, Mapani A, Goverdhan S, Aslam T, et al. The Evolution of Teleophthalmology Programs in the United Kingdom. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(2):308–317. doi: 10.1177/1932296816629983
202. Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool diabetic eye study. *BMJ*. 1995;311(7013):1131–1135. doi: 10.1136/bmj.311.7013.1131
203. 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;44(8):968–983.
204. World Health Organization. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva; 2006;

205. Shi R, Zhao L, Wang F, Liu F, Chen Z, Li R, et al. Effects of lipid-lowering agents on diabetic retinopathy: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(2):287–295. doi: 10.18240/ijo.2018.02.18
206. Chaturvedi N, Sjolie A-K, Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet*. 1998;351(9095):28–31. doi: 10.1016/S0140-6736(97)06209-0
207. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TME, Moffitt MS, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9600):1687–1697. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9
208. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. *Int Ophthalmol Clin*. 1987;27(4):239–253.
209. Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane database Syst Rev*. 2014; (11):CD011234. doi: 10.1002/14651858.CD011234.pub2
210. Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, Browning D, Flaxel CJ, Glassman AR, et al. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: 5-Year Randomized Trial Results. *Ophthalmology*. 2015;122(2):375–381. doi: 10.1016/j.opht.2014.08.047
211. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, Beck RW, Ferris FL, Friedman SM, et al. Expanded 2-Year Follow-up of Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2011;118(4):609–614. doi: 10.1016/j.opht.2010.12.033
212. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2012;119(4):789–801. doi: 10.1016/j.opht.2011.12.039
213. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372(13):1193–1203. doi: 10.1056/NEJMoa1414264



214. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1351–1359. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
215. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1904–1914. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.024
216. Callanan DG, Gupta S, Boyer DS, Ciulla TA, Singer MA, Kuppermann BD, et al. Dexamethasone Intravitreal Implant in Combination with Laser Photocoagulation for the Treatment of Diffuse Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1843–1851. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.02.018
217. Sharif A, Moore RH, Baboolal K. The use of oral glucose tolerance tests to risk stratify for new-onset diabetes after transplantation: An underdiagnosed phenomenon. *Transplantation*. 2006;82(12):1667–1672. doi: 10.1097/01.tp.0000250924.99855.42
218. Huang C-H, Hsieh Y-T, Yang C-M. Vitrectomy for complications of proliferative diabetic retinopathy in young adults: clinical features and surgical outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(5):863–871. doi: 10.1007/s00417-016-3579-4
219. Gupta B, Wong R, Sivaprasad S, Williamson TH. Surgical and visual outcome following 20-gauge vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy over a 10-year period, evidence for change in practice. *Eye*. 2012;26(4):576–582. doi: 10.1038/eye.2011.348
220. Cruz-Iñigo YJ, Acabá LA, Berrocal MH. Surgical management of retinal diseases: proliferative diabetic retinopathy and traction retinal detachment. *Dev Ophthalmol*. 2014;54:196–203. doi: 10.1159/000360467
221. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Pringle E, Kanavos P. Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Macular Edema: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Synthesis of Safety Literature. *Retina*. 2017;37(5):886–895. doi: 10.1097/IAE.0000000000001280

222. Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, Morgenstern LB, Longoria R, Rodgers A, et al. Role of Neurologists and Diagnostic Tests on the Management of Distal Symmetric Polyneuropathy. *JAMA Neurol.* 2014;71(9):1143–1149. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1279
223. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, Arezzo JC, Biessels G-J, Bril V, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):620–628. doi: 10.1002/dmrr.1226
224. Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes Care.* 2002;25(11):2048–2052. doi: 10.2337/diacare.25.11.2048
225. Bastyr EJ, Price KL, Bril V, MBBQ Study Group. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther.* 2005;27(8):1278–1294. doi: 10.1016/j.clinthera.2005.08.002
226. Xiong Q, Lu B, Ye H, Wu X, Zhang T, Li Y. The Diagnostic Value of Neuropathy Symptom and Change Score, Neuropathy Impairment Score and Michigan Neuropathy Screening Instrument for Diabetic Peripheral Neuropathy. *Eur Neurol.* 2015;74(5–6):323–327. doi: 10.1159/000441449
227. Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, Martin CL, Cleary PA, Albers JW, 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. *Diabet Med.* 2012;29(7):937–944. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03644.x
228. Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, et al. Neuropathy Among the Diabetes Control and Complications Trial Cohort 8 Years After Trial Completion. *Diabetes Care.* 2006;29(2):340–344. doi: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1549
229. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D, 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;36(12):3903–3908. doi: 10.2337/dc13-1213

230. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36(2):150–154.
231. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med*. 2012;29(5):578–585. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03500.x
232. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, 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;64(2):199–207. doi: 10.1212/01.WNL.0000149522.32823.EA
233. Apfel SC, Asbury AK, Bril V, Burns TM, Campbell JN, Chalk CH, et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci*. 2001;189(1–2):3–5.
234. Kim Y, Kim H, Choi S, Park Y, Lee S, Cho B. Clinical Usefulness of the Two-site Semmes-Weinstein Monofilament Test for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy. *J Korean Med Sci*. 2003;18(1):103–107. doi: 10.3346/jkms.2003.18.1.103
235. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000;23(5):606–611. doi: 10.2337/diacare.23.5.606
236. Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ, Davies JL, Dyck PJB, et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: CI vs. NPhys trial. *Muscle Nerve*. 2010;42(2):157–164. doi: 10.1002/mus.21661
237. Pop-Busui R, Cleary PA, Braffett BH, Martin CL, Herman WH, Low PA, et al. Association Between Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):447–454. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.028
238. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes*

239. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Electrophysiological Assessment for the Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 1994;17(11):1281–1289. doi: 10.2337/diacare.17.11.1281
240. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain*. 2008;131(7):1912–1925. doi: 10.1093/brain/awn093
241. Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, Boulton AJM, Efron N, Malik RA. Corneal Nerve Tortuosity in Diabetic Patients with Neuropathy. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2004;45(2):418–422. doi: 10.1167/iovs.03-0637
242. Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose Control and Diabetic Neuropathy: Lessons from Recent Large Clinical Trials. *Curr Diab Rep*. 2014;14(9):528. doi: 10.1007/s11892-014-0528-7
243. Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the diabetes control and complications trial. *Ann Neurol*. 1995;38(6):869–880. doi: 10.1002/ana.410380607
244. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, Feldman EL, Martin CL, Cleary PA, 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;33(5):1090–1096. doi: 10.2337/dc09-1941
245. Chantelau EA, Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13948. doi: 10.4414/smw.2014.13948
246. Molines L, Darmon P, Raccah D. Charcot's foot: newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab*. 2010;36(4):251–255. doi: 10.1016/j.diabet.2010.04.002
247. Chantelau EA, Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging--a review of 71 cases. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13831. doi:

248. Martín Noguerol T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, Gómez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *RadioGraphics*. 2017;37(4):1161–1180. doi: 10.1148/rg.2017160101

249. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle*. 2013;4(1):21855. doi: 10.3402/dfa.v4i0.21855

250. Удовиченко ОВ, Бублик ЕВ, Максимова НВ, Пряхина КЮ, Ермолаева ОС, Спруит П, et al. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные. *Сахарный диабет* [Internet]. 2010;13(2):50–55. doi: 10.14341/2072-0351-5674

251. Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Pedersen LW, Hommel E, Holstein PE, Svendsen OL. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteo-arthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker. *J Diabetes Complications*. 2012;26(5):430–434. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.006

252. Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, et al. Audit of acute Charcot's disease in the UK: the CDUK study. *Diabetologia*. 2012;55(1):32–35. doi: 10.1007/s00125-011-2354-7

253. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127 Suppl:248S–256S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182024864

254. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, Wong ND, Detrano R, Backlund J-YC, et al. The effect of intensive glyceimic 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;55(12):3556–3565. doi: 10.2337/db06-0653

255. Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Abrahamian H, Chan NN, Reboldi GP, Mangili R, et al. Trends in hypertension management in Type I diabetes across Europe, 1989/1990? 1997/1999. *Diabetologia*. 2002;45(10):1362–1371. doi: 10.1007/s00125-002-0914-6

256. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13–e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065
257. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
258. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, Woolson RF, Bosworth HB, Oddone EZ. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med*. 2011;154(12):781–788. doi: 10.7326/0003-4819-154-12-201106210-00005
259. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, 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;311(5):507–520. doi: 10.1001/jama.2013.284427
260. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Muntner P, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273–1284. doi: 10.2337/dci17-0026
261. Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, Rosano GM, Davis BR, Ridaio M, 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 Med*. 2016;13(3):e1001971. doi: 10.1371/journal.pmed.1001971
262. Barzilay JI, Davis BR, Bettencourt J, Margolis KL, Goff DC, Black H, 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. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(3):116–125.

263. Shibao C, Lipsitz LA, Biaggioni I. Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(4):317–324. doi: 10.1016/j.jash.2013.04.006

264. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol*. 2017;264(8):1567–1582. doi: 10.1007/s00415-016-8375-x

265. Gaspar L, Kruzliak P, Komornikova A, Celecova Z, Krahulec B, Balaz D, et al. Orthostatic hypotension in diabetic patients—10-year follow-up study. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):67–71. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2015.08.020

266. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296

267. Authors/Task Force Members, Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboratio. *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035–3087. doi: 10.1093/eurheartj/eh2108

268. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003

269. Бойцов СА, Погосова НВ, Бубнова МГ, Драпкина ОМ, Гаврилова НЕ, Еганян РА, et al. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7–122. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122

270. de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, Fox CS, Golden SH, Lavie CJ, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2014;130(13):1110–1130. doi:

271. Leiter LA, Cariou B, Müller-Wieland D, Colhoun HM, Del Prato S, Tinahones FJ, 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 Obes Metab.* 2017;19(12):1781–1792. doi: 10.1111/dom.13114

272. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001–2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482

273. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet.* 2010;375(9711):283–293. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62191-7

274. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Беграмбекова ЮЛ, Васюк ЮА, Гарганеева АА, et al. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология* [Internet]. 2018;58(6S):8–158. doi: 10.18087/cardio.2475

275. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):776–803. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.025

276. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128

277. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, 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;50(1):18–25. doi: 10.1007/s00125-006-0491-1

278. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, et al. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade.



279. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, 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. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):3S-21S. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003
280. Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA*. 2017;318(14):1387–1388. doi: 10.1001/jama.2017.11700
281. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic Foot Problems. Inpatient management of diabetic foot problems. London; 2011;
282. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *BMJ*. 1982;284(6320):928–930. doi: 10.1136/bmj.284.6320.928
283. Feinglass J, Shively VP, Martin GJ, Huang ME, Soriano RH, Rodriguez HE, et al. How “preventable” are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors. *Disabil Rehabil*. 2012;34(25):2158–2165. doi: 10.3109/09638288.2012.677936
284. Ababneh M, Al Ayed MY, Robert AA, Al Dawish MA. Clinical Utility of the Ankle-Brachial Index and Toe Brachial Index in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Curr Diabetes Rev*. 2019;15. doi: 10.2174/1573399815666190531093238
285. Huen KH, Chowdhury R, Shafii SM, Brewster LP, Arya S, Duwayri Y, et al. Smoking Cessation Is the Least Successful Outcome of Risk Factor Modification in Uninsured Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(1):42–49. doi: 10.1016/j.avsg.2014.09.014
286. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643–2653. doi: 10.1056/NEJMoa052187
287. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*.

288. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug Therapy for Improving Walking Distance in Intermittent Claudication: A Systematic Review and Meta-analysis of Robust Randomised Controlled Studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38(4):463–474. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.06.002

289. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, 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;376(9753):1670–1681. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5

290. Fowkes FGR. 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;303(9):841–848. doi: 10.1001/jama.2010.221

291. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, 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;337(2):a1840. doi: 10.1136/bmj.a1840

292. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, 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. *Lancet*. 1998;351(9118):1755–1762. doi: 10.1016/S0140-6736(98)04311-6

293. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106

294. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация флебологов России. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Москва; 2013;

295. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. 2019;
296. Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-234.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003
297. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol.* 2000;19(1 Suppl 1):1–304.
298. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, 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;334(7606):1257. doi: 10.1136/bmj.39217.473275.55
299. Dominguez A, Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(4):429–444. doi: 10.1586/14779072.2015.1019472
300. Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011;52(4):485–492.
301. Belch JFF, Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg.* 2010;52(4):825-833.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.027
302. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J.* 2008;30(2):192–201. doi: 10.1093/eurheartj/ehn534
303. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of Maternal GHb Concentration to Estimate the Risk of Congenital Anomalies in the Offspring of Women with Prepregnancy Diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(7):1920–1925. doi: 10.2337/dc07-0278
304. Charron-Prochownik D, Sereika SM, Becker D, White NH, Schmitt P, Powell AB, 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;36(12):3870–3874. doi: 10.2337/dc13-0355

305. Peterson C, Grosse SD, Li R, Sharma AJ, Razzaghi H, Herman WH, et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(1):74.e1-74.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.009

306. Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmaeil SA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10(1):63. doi: 10.1186/1471-2393-10-63

307. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM*. 2001;94(8):435–444. doi: 10.1093/qjmed/94.8.435

308. Wahabi HA, Esmaeil SA, Fayed A, Al-Shaikh G, Alzeidan RA. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. *BMC Res Notes*. 2012;5(1):496. doi: 10.1186/1756-0500-5-496

309. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, et al. Peri-Conceptional A1C and Risk of Serious Adverse Pregnancy Outcome in 933 Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1046–1048. doi: 10.2337/dc08-2061

310. Nielsen GL, Moller M, Sorensen HT. 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;29(12):2612–2616. doi: 10.2337/dc06-0914

311. Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with Type I diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000;43(1):79–82. doi: 10.1007/s001250050010

312. Maresh MJA, Holmes VA, Patterson CC, Young IS, Pearson DWM, Walker JD, et al. Glycemic Targets in the Second and Third Trimester of Pregnancy for Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):34–42. doi: 10.2337/dc14-1755

313. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy Outcome Following Exposure to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonists. *Hypertension*. 2012;60(2):444–450. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352
314. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Franklin JM, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*. 2015;350(10):h1035. doi: 10.1136/bmj.h1035
315. 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;23(8):1084–1091. doi: 10.2337/diacare.23.8.1084
316. Damm JA, Asbjornsdottir B, Callesen NF, Mathiesen JM, Ringholm L, Pedersen BW, 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;36(11):3489–3494. doi: 10.2337/dc13-1031
317. Ringholm L, Damm JA, Vestgaard M, Damm P, Mathiesen ER. Diabetic Nephropathy in Women With Preexisting Diabetes: From Pregnancy Planning to Breastfeeding. *Curr Diab Rep*. 2016;16(2):12. doi: 10.1007/s11892-015-0705-3
318. Carr DB, Koontz GL, Gardella C, Holing E V, Brateng DA, Brown ZA, et al. Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery. *Am J Hypertens*. 2006;19(5):513–519. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.12.010
319. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2587–2598. doi: 10.2215/CJN.10841210
320. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, Traub AI, Ennis C, McCance DR. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: A randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):507–512. doi: 10.1067/S0002-9378(03)00497-6

321. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164(1):103–111. doi: 10.1016/0002-9378(91)90637-7
322. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10110):2347–2359. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5
323. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;2:CD011880. doi: 10.1002/14651858.CD011880.pub2
324. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, West HM. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;(6):CD005542. doi: 10.1002/14651858.CD005542.pub3
325. Ho Y-R, Wang P, Lu M-C, Tseng S-T, Yang C-P, Yan Y-H. Associations of mid-pregnancy HbA1c with gestational diabetes and risk of adverse pregnancy outcomes in high-risk Taiwanese women. Spracklen CN, editor. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177563. doi: 10.1371/journal.pone.0177563
326. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TRJ, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2012;35(3):574–580. doi: 10.2337/dc11-1687
327. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, Leese GP, Mires GJ, Murphy DJ. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2006;6(1):30. doi: 10.1186/1471-2393-6-30
328. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, Khoury JC, Siddiqi T, St. John Dignan P, 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. *J Matern Fetal Med.* 2000;9(1):14–20. doi: 10.1002/(SICI)1520-6661(200001/02)9:1<14::AID-MFM5>3.0.CO;2-K

329. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, 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;33(12):2514–2520. doi: 10.2337/dc10-1113
330. Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, Marks JS, Bennert HW, Coustan DR, et al. Cost-Benefit Analysis of Preconception Care for Women With Established Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16(8):1146–1157. doi: 10.2337/diacare.16.8.1146
331. Tieu J, Middleton P, Crowther CA, Shepherd E. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;8:CD007776. doi: 10.1002/14651858.CD007776.pub3

# Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Дедов Иван Иванович** – академик РАН, д.м.н., профессор; президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
[dedov@endocrincentr.ru](mailto:dedov@endocrincentr.ru) (<mailto:nephro@endocrincentr.ru>)
2. **Шестакова Марина Владимировна** – академик РАН, д.м.н., профессор; директор Института диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный ученый секретарь и член Президиума Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA); сопредседатель секции сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета при Российском кардиологическом обществе; член экспертного совета ВАК по терапевтическим наукам.  
(<mailto:nephro@endocrincentr.ru>)  
([shestakova.mv@gmail.com](mailto:shestakova.mv@gmail.com))  
(<mailto:shestakova.mv@gmail.com>)
3. **Майоров Александр Юрьевич** – д.м.н., профессор, заведующий отделом прогнозирования и инноваций диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент ОООИ «Российская Диабетическая Ассоциация»; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA); член Европейской научной группы по обучению пациентов с диабетом (DESG).  
(<mailto:shestakova.mv@gmail.com>)  
([education@endocrincentr.ru](mailto:education@endocrincentr.ru))  
(<mailto:education@endocrincentr.ru>)
4. **Шамхалова Минара Шамхаловна** – д.м.н., профессор, заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов



(РАЭ); член Американской диабетической ассоциации (ADA).  
(mailto:education@endocrincentr.ru)shamkhalova@mail.ru  
(mailto:shamkhalova@mail.ru)

5. **Никонова Татьяна Васильевна** – д.м.н., заведующая отделением референс-центр обучения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения РФ; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD).  
(mailto:shamkhalova@mail.ru)tatiana\_nikonova@mail.ru  
(mailto:tatiana\_nikonova@mail.ru)

6. **Сухарева Ольга Юрьевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD).  
(mailto:tatiana\_nikonova@mail.ru)olgasukhareva@mail.ru  
(mailto:olgasukhareva@mail.ru)

7. **Пекарева Елена Владимировна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения референс-центр обучения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).  
(mailto:olgasukhareva@mail.ru)pekarevaev@mail.ru  
(mailto:pekarevaev@mail.ru)

8. **Ибрагимова Людмила Ибрагимовна** - к.м.н., ведущий научный сотрудник центра «Диабет и беременность» ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейского общества молодых эндокринологов (EYES).  
(mailto:pekarevaev@mail.ru)ibragimovaliudmila@gmail.com  
(mailto:ibragimovaliudmila@gmail.com)

9. **Михина Маргарита Сергеевна** – научный сотрудник отделения референс-центр обучения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).  
(mailto:ibragimovaliudmila@gmail.com)docmikhina@mail.ru  
(mailto:docmikhina@mail.ru)

10. **Галстян Гагик Радикович** - д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской

- Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA).  
(mailto:docmikhina@mail.ru)galstyangagik964@gmail.com  
(mailto:galstyangagik964@gmail.com)
11. **Токмакова Алла Юрьевна** – д.м.н., главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).  
(mailto:galstyangagik964@gmail.com)alla-tokmakova@yandex.ru (mailto:alla-tokmakova@yandex.ru)
12. **Суркова Елена Викторовна** - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской научной группы по обучению пациентов с диабетом (DESG). (mailto:alla-tokmakova@yandex.ru)elenasurkova@mail.ru  
(mailto:elenasurkova@mail.ru)
13. **Лаптев Дмитрий Никитич** – к.м.н., заведующий детским отделением сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Международного общества по диабету у детей и подростков (ISPAD); член Всероссийской общественной организации «Ассоциация детских кардиологов России». (mailto:elenasurkova@mail.ru)laptevdn@ya.ru  
(mailto:laptevdn@ya.ru)
14. **Кононенко Ирина Владимировна** - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:laptevdn@ya.ru)shakhtarina@bk.ru  
(mailto:shakhtarina@bk.ru)
15. **Егорова Дарья Никитична** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:shakhtarina@bk.ru)egorovadasha@yandex.ru  
(mailto:egorovadasha@yandex.ru)
16. **Клефтортова Инна Игоревна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ

эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:egorovadasha@yandex.ru)iklefort@mail.ru (mailto:iklefort@mail.ru)

17. **Скляник Игорь Александрович** - научный сотрудник отдела прогнозирования и инноваций диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:iklefort@mail.ru)sklyanik.igor@gmail.com (mailto:sklyanik.igor@gmail.com)
18. **Ярек-Мартынова Ивона Яновна** – к.м.н., заместитель главного врача, ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации кардиоваскулярной профилактики и реабилитации (EACPR). (mailto:sklyanik.igor@gmail.com)iwonamj@mail.ru (mailto:iwonamj@mail.ru)
19. **Северина Анастасия Сергеевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:iwonamj@mail.ru)ansev1@mail.ru (mailto:ansev1@mail.ru)
20. **Мартынов Сергей Андреевич** – д.м.н., заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения почечной патологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российского диализного общества (РДО); Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA – EDTA). (mailto:ansev1@mail.ru)smartynov@inbox.ru (mailto:smartynov@inbox.ru)
21. **Викулова Ольга Константиновна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением эпидемиологии и государственного регистра сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:smartynov@inbox.ru)olga-vikulova-1973@yandex.ru (mailto:olga-vikulova-1973@yandex.ru)

22. **Калашников Виктор Юрьевич** – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (mailto:olga-vikulova-1973@yandex.ru)victor9368@gmail.com (mailto:victor9368@gmail.com)
23. **Гомова Ирина Сергеевна** – к.м.н., врач функциональной диагностики отдела кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (mailto:victor9368@gmail.com)ivist08@yandex.ru (mailto:ivist08@yandex.ru)
24. **Липатов Дмитрий Валентинович** д.м.н., заведующий отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (mailto:ivist08@yandex.ru)glas1966@rambler.ru (mailto:glas1966@rambler.ru)
25. **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). (mailto:glas1966@rambler.ru)elena.starostina@rambler.ru (mailto:elena.starostina@rambler.ru)
26. **Аметов Александр Сергеевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). (mailto:elena.starostina@rambler.ru)alexander.ametov@gmail.com (mailto:alexander.ametov@gmail.com)
27. **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).  
 (mailto:alexander.ametov@gmail.com)antsiferov@rambler.ru  
 (mailto:antsiferov@rambler.ru)

28. **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).  
(mailto:antsiferov@rambler.ru)tpbardymova@mail.ru  
(mailto:tpbardymova@mail.ru)
29. **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).  
(mailto:tpbardymova@mail.ru)ibondar2008@gmail.com  
(mailto:ibondar2008@gmail.com)
30. **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)  
(mailto:ibondar2008@gmail.com)val\_farida@mail.ru  
(mailto:val\_farida@mail.ru)
31. **Демидова Татьяна Юльевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD).  
(mailto:val\_farida@mail.ru)t.y.demidova@gmail.com  
(mailto:t.y.demidova@gmail.com)
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, член Американской диабетической ассоциации (ADA).

(mailto:t.y.demidova@gmail.com) klimontov@mail.ru

(mailto:klimontov@mail.ru)

33. **Мкртумян Ашот Мусаелович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). (mailto:klimontov@mail.ru) vagrashot@mail.ru (mailto:vagrashot@mail.ru)
34. **Петунина Нина Александровна** – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, проф., 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); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). napetunina@mail.ru (mailto:vagrashot@mail.ru)
35. **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. (mailto:vagrashot@mail.ru) suplovala@mail.ru (mailto:suplovala@mail.ru)
36. **Ряткина 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); член Европейской ассоциации по

изучению сахарного диабета (EASD); председатель Новосибирской ассоциации эндокринологов. (mailto:suplovala@mail.ru)larut@list.ru (mailto:larut@list.ru)

37. **Ушакова Ольга Вячеславовна** - д.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Дальневосточном федеральном округе; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Хабаровского края; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:larut@list.ru)oluschk@mail.ru (mailto:oluschk@mail.ru)
38. **Халимов Юрий Шавкатович** – д.м.н., профессор, начальник кафедры и клиники военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»; заместитель главного терапевта Министерства обороны Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:oluschk@mail.ru)yushkha@gmail.com (mailto: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.

(mailto:yushkha@gmail.com)

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на систематическом обзоре литературы, выполненном членами группы. Для обзорного изучения были представлены все статьи, опубликованные до 2019 г. Эксперты в составе группы выполнили обзор этих данных и отдельных статей с максимальным уровнем доказательности.

Ряд тезис-рекомендаций имеют низкий уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, так как в силу очевидности положений соответствующие исследования не проводились.

## **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)



<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе 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)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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 один раз в три 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. Связанные документы**

1) Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета.

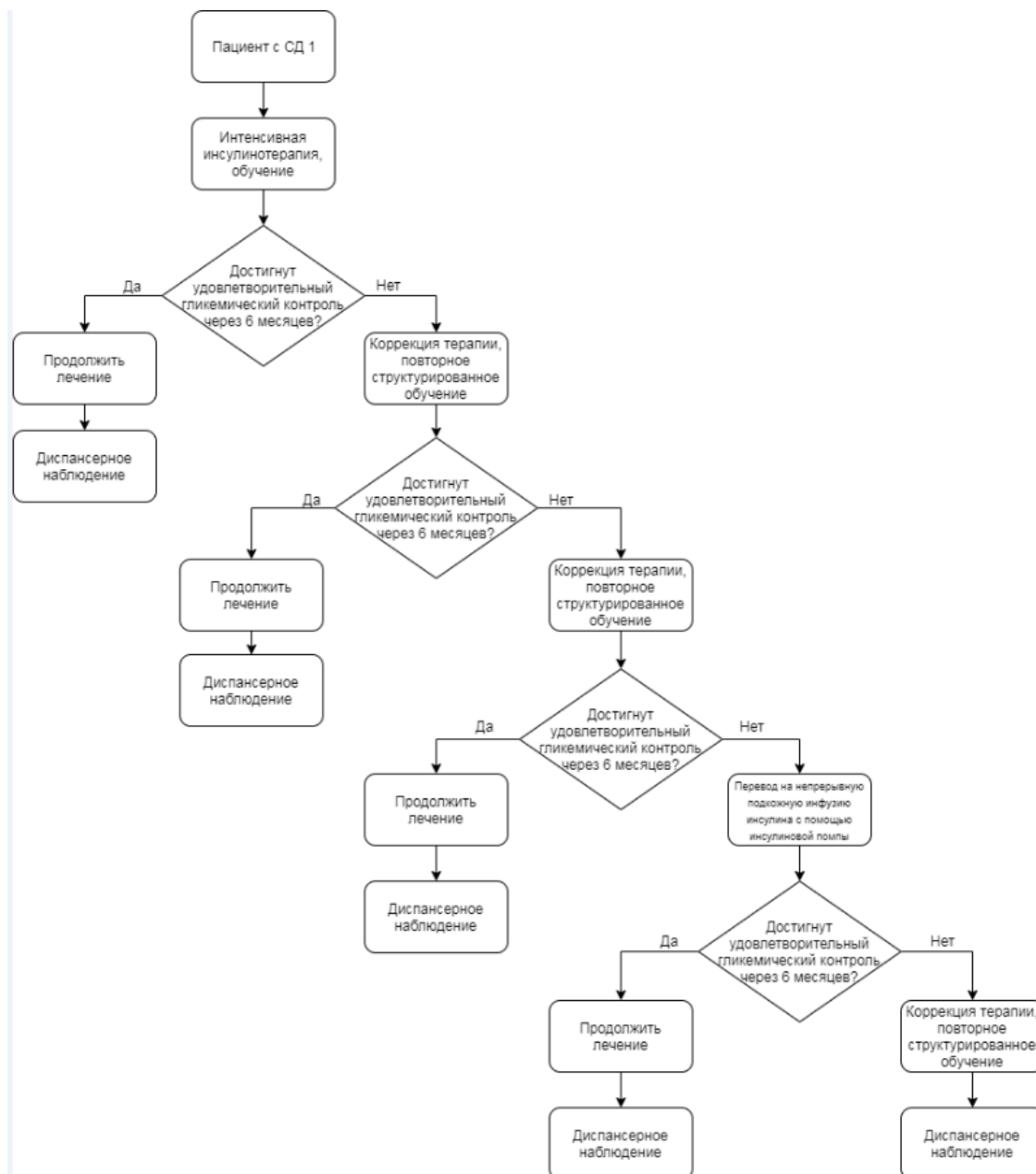
Методическое

руководство

<http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/>

MP102.PDF

# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



# Приложение В. Информация для пациентов

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 шприцов, шприц-ручек или инсулиновой помпы\*\*\*.

Дневник пациента с сахарным диабетом 1 типа: Ф.И.О.

ДАТА	ИНСУЛИН			ХЛЕБНИ
	ЗАВТРАК	ОБЕД	УЖИН	



<sup>2</sup> В сыром виде; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 – 4 ст. ложках продукта (50 г), в зависимости от формы изделия.

**Крупы, кукуруза, мука**

1 ст. ложка	Крупа (любая) <sup>3</sup>	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн («воздушная» кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Мука (любая)	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья	20 г

<sup>3</sup> Сырая крупа; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2ст. ложках с горкой (50 г).

**Картофель**

1 штука, средняя	Сырой и вареный картофель	75 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	90 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 г
	Сухой картофель (чипсы)	25 г

**Молоко и жидкие молочные продукты**

1 стакан	Молоко	250 мл
1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	250 мл
	Йогурт натуральный	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
1/2 штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г

**Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)**

12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
1/2 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
1/2 штуки, небольшого	Манго	110 г
2–3 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г
3–4 штуки, небольших	Сливы	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
	Сухофрукты	20 г
<b>Овощи, бобовые, орехи</b>		
3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горох	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
	Орехи	60–90 г <sup>4</sup>
<sup>4</sup> В зависимости от вида.		
<b>Другие продукты</b>		
2 ч. ложки	Сахар-песок	10 г
2 куса	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 370C), 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 мочевины, 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 врачом-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)	Содержание белка, граммы
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, граммы
Хлеб 25 г или 1 кусок	2
Каши (1 стакан)	
- овсяная, манная, гречневая	4
- рисовая, пшенная	6

Продукт (вес в граммах или объем)	Белок, граммы
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: соления (огурцы, помидоры, капуста), маринады, сельдь, консервы любые, готовые соусы.

# Приложение Г.

## Приложение Г1. Шкала балльной оценки симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score).

Название симптома	Баллы
<i>Жжение, онемение, покалывание</i>	2
<i>Утомляемость, судороги, боли</i>	1
<i>Локализация:</i> <i>-стопы</i> <i>-икры</i> <i>-другая</i>	2 1 0
<i>Время возникновения:</i> <i>-только ночью</i> <i>-ночью и днем</i> <i>-днем</i> <i>-сразу после пробуждения</i>	2 1 0 1
<i>Уменьшение симптоматики:</i> <i>-при ходьбе</i> <i>-стоя</i> <i>-лежа</i>	2 1 0
<i>Сумма баллов</i>	

### Интерпретация результата:

*3 – 4 балла – умеренная нейропатия*

*5 – 6 баллов – выраженная нейропатия*

*7 – 9 баллов – тяжелая нейропатия.*

## Приложение Г2. Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI).

<b>А. Анамнез</b>
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?	Да	Нет
2. Испытывали ли вы когда-либо жгучую боль в ногах или стопах?	Да	Нет
3. Ваши стопы очень чувствительны к прикосновению?	Да	Нет
4. У вас были судороги мышц ног или стоп?	Да	Нет
5. Вы отмечали когда-либо ощущение покалывания в ногах или стопах?	Да	Нет
6. Вызывает ли у вас болезненные ощущения прикосновение постельного белья или одеяла к коже?	Да	Нет
7. Когда вы входите в ванну или в душ, можете определить холодная вода или горячая?	Да	Нет
8. Была ли у вас когда-либо незаживающая рана на коже стоп?	Да	Нет
9. Говорил ли вам когда-либо лечащий врач, что у вас диабетическая нейропатия?	Да	Нет
10. Ощущаете ли вы общую слабость большую часть времени?	Да	Нет
11. Усиливаются ли ваши симптомы в ночное время?	Да	Нет
12. Болят ли у вас ноги во время ходьбы?	Да	Нет
13. Вы чувствуете свои стопы во время ходьбы?	Да	Нет
14. Кожа ваших стоп настолько сухая, что появляются трещины?	Да	Нет
15. Были ли у вас ампутации нижних конечностей?	Да	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, орозолелости Инфицирование Трещины Другое Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных	Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет	Деформации Сухая кожа, орозолелости Инфицирование Трещины Другое Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных	Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет	
		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:				

### Приложение Г3. Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии.

#### 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.	проведа в этой области кисточкой		

## Приложение Г4. Классификация Wifl (Wound, Ischemia, foot Infection).

Классификация Wifl (Wound, Ischemia, foot Infection), учитывает тяжесть морфологического поражения тканей стопы, перфузию нижних конечностей, тяжесть инфекционного процесса.

Глубина поражения тканей стопы			
	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 трансметатарзальной 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).
<b>Ишемия</b>			
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.)
<b>0</b>	≥0,8	>100 мм рт.ст.	≥ 60
<b>1</b>	0,6-0,79	70-100 мм рт.ст.	40-59
<b>2</b>	0,4-0,59	50-70	30-39
<b>3</b>	≤ 0,39	<50	< 30
<b>Инфекция стопы</b>			
<b>0 (инфекции нет)</b>	Нет симптомов и признаков инфекции		
<b>1 (легкая)</b>	Инфекция есть, если отмечаются 2 из перечисленных признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Местный отек или инфильтрация;</li> <li>• Эритема от &gt; 0,5 до ≤ 2 см вокруг раны</li> <li>• Местное напряжение и болезненность</li> <li>• Локальная гипертермия</li> <li>• Гнойное отделяемое</li> </ul>		
<b>2 (средняя)</b>	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.		

<b>3 (тяжелая)</b>	<p>Местная инфекция с признаками системного воспаления (присутствие двух и более из перечисленных признаков).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Температура тела <math>&gt;38^0</math> или <math>&lt;36^0</math> С</li> <li>• ЧСС <math>&gt; 90</math> уд./мин.</li> <li>• ЧД <math>&gt; 20</math> в мин. Или <math>PaCO_2 &lt; 32</math> мм рт.ст.</li> <li>• Лейкоцитоз <math>&gt; 12000</math> или <math>&lt; 4000</math> или 10% юных форм</li> </ul>
------------------------	--