

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ВЗРОСЛЫХ

Кодирование по Международной статистической [классификации](#) болезней и проблем, связанных со здоровьем: E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.6, E10.7, E10.8, E10.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2025

Пересмотр не позднее: 2027

ID: 286_3

Возрастная категория: Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации

Российская ассоциация эндокринологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

А/Кр - соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи

АССЗ - атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

АТХ - анатомо-терапевтическо-химическая классификация

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

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

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

ГПТ - глубина поражения тканей стопы

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДКА - диабетический кетоацидоз

ДМО - диабетический макулярный отек

ДН - диабетическая нефропатия

ДПН - диабетическая полинейропатия

ДНСД - дистанционное наблюдение за состоянием здоровья пациентов с сахарным диабетом

ДОАП - диабетическая остеоартропатия

ДР - диабетическая ретинопатия

ЗАНК - заболевания артерий нижних конечностей

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

ИБС - ишемическая болезнь сердца

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

ИМТ - индекс массы тела

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы - (АТХ-классификация C10AA) - ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы

ИРП - индивидуальная разгрузочная повязка

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

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

КИНК - критическая ишемия нижней конечности

ЛКС - лазерная коагуляция сетчатки

ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс

МКН - минерально-костные нарушения

МНН - международное непатентованное наименование

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

НМГ - непрерывное мониторирование уровня глюкозы

НПИИ - непрерывная подкожная инфузия инсулина

НПХ - нейтральный протамин Хагедорна

ОГ - ортостатическая гипотензия

ОКС - острый коронарный синдром

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОКТ-А - оптическая когерентная томография в режиме ангиографии

ОПЖ - ожидаемая продолжительность жизни

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест (по номенклатуре медицинских услуг [A12.22.005](#) Проведение глюкозотолерантного теста)

РКИ - рандомизированные клинические исследования

рСКФ - расчетная скорость клубочковой фильтрации

РФ - Российская Федерация

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

СД 1 - сахарный диабет 1 типа

СД 2 - сахарный диабет 2 типа

СДС - синдром диабетической стопы

СИС ДН - специализированная информационная система дистанционного наблюдения

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СТПиПДК - сочетанная трансплантация почки и панкреато-дуоденального комплекса

ТТГ - тиреотропный гормон

УДД - уровень достоверности доказательств

УУР - уровень убедительности рекомендаций

ФМГ - флеш-мониторирование глюкозы

ХБП - хроническая болезнь почек

ХЕ - хлебная единица

ХЛВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХЛНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ - электрокардиография, электрокардиограмма

ЭХО-КГ - эхокардиография

GADA - аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе

HbA_{1c} - гликированный гемоглобин (по номенклатуре медицинских услуг [A09.05.083](#) Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови)

IAA - антиинсулиновые антитела

ICA - островково-клеточные цитоплазматические аутоантитела

IA-2 - аутоантитела к тирозинфосфатазе

Zn-T8A - аутоантитела к транспортеру Zn 8

PCSK-9 - пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (АТХ-классификация C10AX другие гиполипидемические препараты)

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

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

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

Термины и определения

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

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

Базальный (продолжительный) инсулин - инсулин средней продолжительности действия - НПХ-инсулин (АТХ-классификация А10АС инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения), длительного или сверхдлительного действия (АТХ-классификация А10АЕ инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения).

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

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

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

Гипергликемия - уровень глюкозы в крови выше нормальных значений.

Гипогликемия - уровень глюкозы в крови ниже нормальных значений.

Гликемия - концентрация глюкозы в крови.

Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) - показатель, который отражает средний уровень глюкозы в крови за последние 2 - 3 месяца.

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

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

Диабетическая остеоартропатия - безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне нейропатии.

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

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

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

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

Инсулин - гормон, в физиологических условиях секретируемый бета-клетками поджелудочной железы и регулирующий уровень глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы тканями. Также термин используется для обозначения препаратов (АТХ-классификация А10А Инсулины и их аналоги).

Инсулиновая помпа*** - устройство для непрерывной подкожной инфузии инсулина.

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

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

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

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

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

Липодистрофия - патологическое изменение жировой ткани в местах инъекций инсулина.

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

Помповая инсулиноterapia - способ инсулинотерапии, осуществляемый путем постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулиновой помпы***.

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

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

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

Терапевтическое обучение пациентов - комплекс мероприятий, направленных на подготовку управлению заболеванием.

Хлебная единица - количество продукта, содержащее 10 граммов углеводов.

Хроническая болезнь почек - надпочечное понятие, определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья.

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

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

Шприц-ручка - устройство для инъекций инсулина.

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

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

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

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

Основными механизмами действия триггерных факторов являются: активация поликлональных лимфоцитов (например, инфекционными агентами); молекулярная мимикрия - идентичность участков белковых последовательностей инфекционного или химического агента и аутоантигенов; повышенная иммуногенность, индуцирующая иммунный ответ. Эти механизмы в конечном счете запускают развитие аутоиммунных процессов, а также приводят к продукции различных аутоантител, наиболее значимыми из которых являются аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA), островковым клеткам (ICA), инсулину (IAA), тирозинфосфатаза-подобному белку (IA-2), транспортеру цинка (Zn-T8A) [5, 6].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире происходит увеличение распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20 - 79 лет в мире в 2024 г. составила 588,7 млн., из них количество пациентов с СД 1 - 9,1 млн. (старше 20 лет - 1,8 млн.) [7]. В Российской Федерации (РФ) по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) количество

пациентов с зарегистрированным СД на 01.01.2025 г. составило 5 835 984 человек, из них с СД 1 типа - 349 543 пациентов [8].

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

- E10.2 - Инсулинзависимый сахарный диабет с поражением почек;
- E10.3 - Инсулинзависимый сахарный диабет с поражениями глаз;
- E10.4 - Инсулинзависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями;
- E10.5 - Инсулинзависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровоснабжения;
- E10.6 - Инсулинзависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями;
- E10.7 - Инсулинзависимый сахарный диабет с множественными осложнениями;
- E10.8 - Инсулинзависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями;
- E10.9 - Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

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

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

<1> Кроме манифестного СД.

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

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

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

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

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

СД 1 характеризуется острым началом заболевания, быстрым развитием метаболических нарушений. Заболевание обычно начинается в детском и подростковом возрасте, но может 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 (полиурия), особенно в ночные часы. 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 ее 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, может превышать 5 литров в сутки. Моча бесцветная, с высоким удельным весом. Полидипсия возникает в результате раздражения центра жажды в головном мозге вследствие гиперосмолярности крови и обезвоживания. Жажда более заметна в ночные часы и утром.

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

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

Накопление кетоновых тел (ацетона, β -оксимасляной и ацетоуксусной кислот) вызывает ДКА, уменьшение 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, в конечном итоге, развитию диабетической комы.

Полиурия и жажда, обусловленные высоким содержанием глюкозы в плазме крови, наблюдаются далеко не у каждого пациента с декомпенсацией обмена веществ [9, 13]. 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.

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

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

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

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

Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ		<3> 10,0
		<3> 8,5 < 11,1

Сокращения: ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест.

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

<2> Возможно использование сыворотки.

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

<4> При наличии классических симптомов гипергликемии.

Перевод глюкозы крови из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л x 18,02 = мг/дл.

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

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

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

Правила проведения ПГТТ:

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

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

ПГТТ не проводится:

1. на фоне острого заболевания;

2. на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикостероиды (АТХ-классификация S01BA), тиазидные диуретики (АТХ-классификация C03AA), бета-адреноблокаторы (АТХ-классификация C07) и др.).

Транзиторная гипергликемия

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

2.1 Жалобы и анамнез

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

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. У взрослых манифестация СД 1 типа, как правило, менее выраженная, чем у детей. Клиническая симптоматика может быть ограничена такими признаками, как снижение веса, рецидивирующие кожные инфекции (фурункулез, кандидоз), иногда выявляются признаки сенсорной или болевой полинейропатии.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Здесь и далее: соответствие терминов (медицинских вмешательств), используемых в тексте клинических рекомендаций, номенклатуре медицинских услуг (в том числе для случаев с возможной неоднозначной интерпретацией) представлено в [приложении А3](#).

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

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

Комментарии: гипергликемия, выявленная при наличии острой инфекции, травмы или стресса, может быть транзиторной и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД. Диагноз СД у лиц без симптомов не может быть установлен после однократного выявления повышенного уровня глюкозы. В этом случае необходимо повторное подтверждение значения глюкозы в "диабетическом" диапазоне либо натощак, 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 [\[14, 15\]](#).

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

- Рекомендуется использование уровня HbA_{1c} в крови $\geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) у лиц с подозрением на СД 1 для установления диагноза СД [\[15 - 17\]](#).

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} $\leq 6,0\%$ (≤ 42 ммоль/моль).

Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, уровень HbA_{1c} $> 6,0$ и $< 6,5\%$ (> 42 и < 48 ммоль/моль) сам по себе не позволяет ставить какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbA_{1c} или однократное определение HbA_{1c} + однократное определение уровня глюкозы крови.

Ограничения в использовании HbA_{1c}:

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

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

- Негликемические факторы, искажающие уровень HbA1c.

Повышают уровень HbA1c: анемии (дефицит железа, витамина B12, фолиевой кислоты), некоторые гемоглобинопатии, хроническое употребление алкоголя, употребление салицилатов, опиоидов, спленэктомия, выраженная гипербилирубинемия.

Понижают уровень HbA1c: беременность (II и III триместры), гемолитические анемии, назначение препаратов железа, витамина B12, эритропоэтинов, прием витамина E, C и других антиоксидантов в больших дозах, антиретровирусная терапия, лечение рибавирином и интерфероном- α , острая кровопотеря, переливание крови или эритроцитарной массы, ретикулоцитоз, спленомегалия, ревматоидный артрит, хронические заболевания печени, выраженная гипертриглицеридемия.

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

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

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

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

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

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) повышения измеренного уровня глюкозы плазмы достаточно для постановки диагноза СД 1. Проведение дифференциальной диагностики требуется при стертой клинической симптоматике (в сомнительных случаях).

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

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

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

- Рекомендуется анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови; исследование уровня общего кальция в крови; исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови; исследование уровня триглицеридов в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня мочевины в крови; исследование уровня креатинина в крови; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня натрия в крови), исследование уровня глюкозы плазмы натощак не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для уточнения наличия осложнений [13, 15, 20].

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

- Рекомендуется оценка расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) или определение СКФ клиренсовыми методами (проба Реберга) при наличии показаний не реже 1 раза в год пациентам с диагностированным СД 1 для оценки функции почек [21 - 23].

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

Комментарии: рСКФ вычисляется на основании исследования уровня креатинина в крови с дальнейшим проведением расчета с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула СКД-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референсными (клиренсовыми) методами определения, доступно на https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator). Показания к оценке функции почек клиренсовыми методами перечислены в разделе 7 "Диабетическая нефропатия".

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

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

Комментарии: при выявлении инфекции мочевых путей необходимо ее лечение.

- Рекомендуется исследование уровня С-пептида в крови пациентам с впервые выявленным СД 1 для определения остаточной секреции инсулина [15, 24, 25].

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

Комментарии: С-пептид является белком, который отщепляется от молекулы проинсулина в процессе выделения инсулина в эквивалентных количествах. Не обладая гормональной активностью, С-пептид является дополнительным биологическим маркером эндогенной 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 значительно не повышается, а при СД 2 - значительно возрастает.

- Рекомендуется определение содержания антител к антигенам островков клеток поджелудочной железы в крови (АТ к глутаматдекарбоксилазе - GADA; АТ к тирозинфосфатазе - IA-2; АТ к транспортеру цинка 8 - ZnT8, АТ к инсулину в крови - IAA, АТ к структурам островковых клеток - ICA) пациентам с подозрением на СД 1 для дифференциальной диагностики с другими типами СД [26, 27].

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

Комментарии: аутоантитела к антигенам β -клеток (ICA, GADA, IAA, IA-2, Zn-T8A) - иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита. Исследование проводится для дифференциальной диагностики СД 1 и латентного аутоиммунного диабета взрослых с СД 2, моногенными и другими типами СД, а также при необходимости у родственников 1 степени родства с целью оценки риска развития СД 1. Присутствие двух и более специфичных аутоантител характерно для развития СД 1.

- Рекомендуется выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций пациентам с нетипичной картиной СД 1 для исключения моногенных типов СД [28 - 30].

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

Комментарии: при подозрении может потребоваться дифференциальная диагностика с моногенными типами СД (например, MODY).

- Рекомендуется исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови пациентам с СД 1 для определения функции щитовидной железы [31 - 33].

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

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в [разделе 7](#) "Дополнительная информация").

2.5 Иные диагностические исследования

Используются для скрининга и диагностики осложнений заболевания (информация представлена в [разделе 7](#) "Дополнительная информация").

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

Лечение СД 1 включает в себя:

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

3.1 Терапевтические цели

3.1.1 Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)

- Рекомендуется выбор индивидуальных целей гликемического контроля не реже 1 раза в год пациентам с СД 1 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [15, 34 - 36].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 HbA_{1c} представлен в табл. 3. Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

Таблица 3. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c} [<1>](#), [<2>](#)

Категории пациентов\Клинические характеристики риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилкой возраст			
			Функционально независимые <5>	Функционально зависимые <6>		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения <7> и/или деменция <8>	Завершающий этап жизни <9>
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний <3> и/или риска тяжелой гипогликемии <4>	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов в гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			

заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии						
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими						

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

<2> Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: $\leq 6\%$.

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

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

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

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

<7> Старческая астения - пациенты с этим синдромом характеризуются повышенной утомляемостью, снижением массы тела, ограничением мобильности и мышечной силы, увеличением риска падений. Для скрининга синдрома старческой астении может быть использован опросник "Возраст не помеха" [37, 38] ([Приложение Г](#)).

<8> Деменция - у пациентов с деменцией имеются когнитивные нарушения, которые приводят к потере возможности самообслуживания (снижение памяти, ориентации во времени и пространстве, изменения личности). Соматически пациенты с деменцией могут длительно оставаться сохранными. Для оценки риска выраженных когнитивных нарушений можно использовать тест Mini-Cog ([Приложение Г](#)).

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

Примечание: следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие "ожидаемой продолжительности жизни" (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения.

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

Таблица 4. Соответствие HbA_{1c} целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы

<1>

HbA _{1c} , % <2>	Уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью, ммоль/л	Уровень глюкозы плазмы через 2 ч после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0

< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

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

<2> Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: $\leq 6\%$.

После формулировки диагноза следует указать индивидуальные цели гликемического контроля (уровень HbA_{1c}, уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью и через 2 ч после еды).

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

Таблица 5. Соответствие HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы 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.

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

- Рекомендуется использование амбулаторного гликемического профиля и стандартизированных показателей при непрерывном мониторинговании глюкозы (НМГ), включая время в диапазонах глюкозы (время в целевом диапазоне, время в диапазоне выше целевого, время в диапазоне ниже целевого) у пациентов с СД 1 для оценки степени достижения целевого гликемического контроля и безопасности терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [40 - 49].

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

Комментарии: стандартизованные показатели НМГ и их целевые значения у пациентов с СД 1 представлены в табл. 6 [40]. Для пациентов, проводящих НМГ, после формулировки диагноза, в качестве индивидуальных целей гликемического контроля, кроме уровня HbA_{1c}, уровня глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью и через 2 ч после еды, следует указать как минимум рекомендуемое время в целевом диапазоне.

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

Показатель	Целевое значение
------------	------------------

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

[<1>](#) Включая значения $> 13,9$ ммоль/л.

[<2>](#) Включая значения $< 3,0$ ммоль/л.

У пациентов с достигнутыми целевыми параметрами контроля глюкозы (в том числе при использовании систем автоматического введения инсулина с замкнутым контуром) возможно рассмотреть время в узком целевом диапазоне ($3,9 - 7,8$ ммоль/л) в качестве критерия, дополнительного к стандартным метрикам НМГ.

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 [\[50 - 55\]](#).

Уровень убедительности рекомендаций [C](#) (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: выбор целевых уровней ХЛНП представлен в табл. 7.

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

Категория риска	Категория пациентов	ХЛНП, ммоль/л <1>
-----------------	---------------------	---

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

Примечание: ХЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности.

<1> Перевод из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л $\times 38,67 =$ мг/дл.

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

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

3.1.3 Целевые уровни показателей артериального давления

- Рекомендуется выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического артериального давления (АД) пациентам с СД 1 с учетом возраста и переносимости для снижения риска сердечно-сосудистых событий [56 - 63].

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

Комментарии: целевые уровни показателей АД представлены в табл. 8.

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

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

<1> 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 настоящее время существуют глюкометры с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также глюкометры с функцией беспроводной передачи данных об уровне глюкозы медицинским специалистам, родственникам или в установленное на смартфон пациента специальное приложение (с внесением дополнительной информации о приемах пищи и дозах сахароснижающих препаратов) для использования при дистанционном наблюдении. Контроль уровня глюкозы крови может проводиться с применением методики ДНСД с использованием СИС ДН или модулей медицинских информационных систем, предназначенные для автоматической интерпретации данных.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать [ГОСТ Р ИСО 15197-2015](#) по аналитической и клинической точности [64]. При уровне глюкозы плазмы $< 5,6$ ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на $\pm 0,8$ ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы $\geq 5,6$ 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) НМГ в реальном времени отражает текущий уровень глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе вариабельность). Они имеют сигналы тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. Некоторые модели систем НМГ в реальном времени передают данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть сохранены на сервере в сети Интернет и использованы для удаленного мониторинга.

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

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

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

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

В то же время, пациенты, использующие НМГ должны иметь доступ к самоконтролю глюкозы крови для калибровки (при необходимости), при потере связи с НМГ, для принятия решений по лечению - для тех систем, которые не могут быть использованы для самостоятельного применения. Необходимая частота

проведения самоконтроля гликемии на фоне применения таких систем НМГ должна соответствовать рекомендациям производителя. Таким образом, самоконтроль гликемии с помощью глюкометра продолжает оставаться необходимым при использовании НМГ.

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

- Рекомендуется проведение самоконтроля гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометра: перед едой, через 2 ч после еды, на ночь, периодически ночью всем пациентам с СД 1 со своевременной коррекцией доз инсулина в целях достижения целевого уровня гликемического контроля и профилактики или замедления прогрессирования осложнений СД [15, 34, 35, 65 - 69].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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. При нахождении пациента в стационаре необходимость увеличения частоты контроля гликемии определяется индивидуально с учетом клинической ситуации, выраженности декомпенсации углеводного обмена и причины госпитализации.

- Рекомендуется использовать глюкометры для профессионального применения (согласно инструкции по применению многопользовательские, госпитальные) у пациентов с СД 1 в условиях медицинских организаций для контроля гликемии [70 - 74].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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_{1c} в крови 1 раз в 3 месяца пациентам с СД 1 с целью определения степени достижения целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД [15, 34, 36, 75, 76].

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

- Рекомендуется применение НМГ пациентам с СД 1 для оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения в определенных клинических ситуациях [40, 77 - 80].

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

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

- выявления ночной гипо- и гипергликемии (феномен "утренней зари");
- оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе: время в целевом диапазоне/гипогликемии/гипергликемии/variability гликемии и др.;
- выявления индивидуальных постпрандиальных профилей гликемии (ускоренное или замедленное всасывание углеводов из ЖКТ);

- уточнения влияния физической нагрузки, гиподинамии, стресса и других факторов на гликемию;
- формирования индивидуальных рекомендаций в отношении инсулинотерапии и оптимальных алгоритмов снижения вариабельности гликемии (в том числе предупреждения гипогликемий и выраженной гипергликемии);
- полноценной оценки эффекта лекарственных средств на гликемию в рамках клинических исследований.
- Рекомендуется применение НМГ пациентам с СД 1 для достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижения риска гипогликемии (в том числе тяжелой) и вариабельности гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, повышения качества жизни [40, 77 - 80].

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

Комментарии:

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

- HbA1c > 7,5% или другого индивидуального целевого показателя;
- тяжелых гипогликемиях (≥ 1 раза за последний год);
- частых эпизодах легкой гипогликемии (≥ 1 раза в день);
- при нарушении распознавания гипогликемии;
- высокой вариабельности гликемии независимо от уровня HbA1c;
- во время беременности;
- отказ пациента или законного представителя от НМГ;
- отсутствие возможности и способности пациента и/или законного представителя активно использовать НМГ, проводить регулярный самоконтроль и выполнять рекомендации лечащего врача;
- индивидуальная непереносимость НМГ: выраженные кожные реакции или другие нежелательные явления, связанные с методом и препятствующие его использованию;
- недостаточное использование НМГ (< 60% времени);
- при отсутствии клинической эффективности в течение 6 месяцев использования НМГ (при отсутствии объективных причин):
 - Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0%, эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 0,5\%$ (за 6 месяцев наблюдения);
 - Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0 - 2.5%, эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 1,0\%$ (за 6 месяцев наблюдения);
 - Если исходный показатель HbA1c превышает индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5%, эффективным считается темп снижения HbA1c $\geq 1,5\%$ (за 6 месяцев наблюдения).
- Рекомендуется проведение самоконтроля гликемии при помощи индивидуального глюкометра не менее 4 раз в сутки при использовании НМГ в реальном времени или не менее 2 раз в сутки при использовании ФМГ пациентам с СД 1 для оценки точности и/или калибровки данных мониторингования и решения вопроса о коррекции лечения [40, 77, 78, 80 - 84].

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

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

3.3 Инсулинотерапия

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

Таблица 9. Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа [15]

АТХ-классификация	Вид инсулина	Международное непатентованное наименование	Начало действия	Пик действия	Длительность действия
A10AB инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека), ИСБД	Инсулин аспарт** (имеющий в составе вспомогательное вещество никотинамид)	Через 1 - 10 мин.	Через 45 - 90 мин.	3 - 5 ч
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл (имеющий в составе вспомогательное вещество трепростинил)			
		Инсулин лизпро** 200 ЕД/мл <1> (имеющий в составе вспомогательное вещество трепростинил)			
	Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД	Инсулин аспарт**	Через 5 - 15 мин.	Через 1 - 2 ч	4 - 5 ч
		Инсулин глулизин**			
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл			
	Короткого действия, ИКД	Инсулин лизпро 200 ЕД/мл <1>	Через 20 - 30 мин.	Через 2 - 4 ч	5 - 6 ч
		Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный)**			
A10AC инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения	Средней продолжительности действия (НПХ-инсулины) <2>	Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**	Через 2 ч	Через 6 - 10 ч	12 - 16 ч

А10АЕ инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения	Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин** 100 ЕД/мл	Через 1 - 2 ч	Не выражен	До 29 ч
		Инсулин гларгин** 300 ЕД/мл			До 36 ч
		Инсулин детемир**			До 24 ч
	Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек**	Через 30 - 90 мин.	Отсутствует	Более 42 ч

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

<2> Перед введением следует тщательно перемешать.

В реальной клинической практике перевод с одного инсулина на другой происходит достаточно часто. При переводе пациента с одного инсулина на другой необходимо соблюдать следующий алгоритм требований для наилучшего обеспечения безопасности пациента [85]:

1. В случае разных МНН

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

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

2. В случае одного и того же МНН

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

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

3. В случае развития нежелательных явлений как при назначении инсулинотерапии, так и переводе с одного препарата инсулина на другой, к которым относятся ухудшение гликемического контроля, существенное изменение потребности/дозы инсулина, развитие аллергических реакций, обязательно сообщение в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения [85].

4. Решение о переводе с одного препарата инсулина на другой принимает врач с учетом актуальной инструкции по применению.

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

- Рекомендуется назначение интенсифицированной (базис-болюсной) инсулинотерапии путем многократных инъекций ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина или путем непрерывной (постоянной) подкожной инфузии инсулина (НПИИ) пациентам с СД 1 для достижения целевых показателей гликемического контроля [15, 34].

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

Комментарии: в большинстве случаев рекомендуется интенсифицированная инсулиноterapia с разделением инсулина на:

- фоновый или базальный (используются препараты инсулина средней продолжительности, длительного и сверхдлительного действия, при помповой инсулинотерапии - ИУКД (ИСБД));

- пищевой или прандиальный (используются ИКД (ИУКД, ИСБД)). Следует вычислить углеводной коэффициент - количество единиц инсулина на 1 ХЕ или количество граммов углеводов на 1 единицу инсулина;

- коррекционный - для снижения повышенного уровня гликемии (используются ИКД (ИУКД, ИСБД)). Следует вычислить фактор чувствительности к инсулину - на сколько ммоль/л снижает уровень глюкозы крови 1 ЕД инсулина.

- Рекомендуется назначение аналогов ИУКД (ИСБД) пациентам с СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [86, 87].

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

Комментарии: по сравнению с ИУКД препараты ИСБД обладают более быстрым началом действия и более ранним пиком, что позволяет уменьшить интервал между инъекцией и приемом пищи, а также снизить постпрандиальную экскурсию гликемии [88, 89]. Инсулины сверхбыстрого действия имеют преимущества у лиц с активным образом жизни, частыми перекусами и др.

- Рекомендуется назначение аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия пациентам с СД 1 для уменьшения риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии [90 - 101].

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

Комментарии: инсулин гларгин** 300 ЕД/мл и инсулин деглудек**, по сравнению с инсулином гларгин** 100 ЕД/мл характеризуются более низким риском развития гипогликемий [92, 94, 102].

- Рекомендуется определение соответствия дозы ИКД (ИУКД, ИСБД) приему углеводов, уровню глюкозы в крови перед едой и ожидаемой физической активности пациентам с СД 1 для улучшения гликемического контроля [15, 34, 35, 103 - 114].

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

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

Рекомендованные устройства для введения инсулина:

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

- инсулиновые шприц-ручки:

- 1) с шагом дозы 1 или 0,5 ЕД;

- 2) готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами.

- инсулиновые помпы*** (носимые дозаторы инсулина), в том числе с непрерывным мониторингом глюкозы.

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

3.3.1 Техника инъекций инсулина [15]

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

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

Рекомендуемыми местами подкожных (п/к) инъекций являются:

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

б) передне-наружная часть верхней трети бедер;

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

г) средняя наружная (боковая) 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 - область живота, так как в этом месте всасывание инсулина самое быстрое. НПХ-инсулины должны вводиться в ягодицу или бедро, так как эти места имеют более медленную скорость всасывания.

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

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

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

Всегда следует соблюдать правильное чередование мест инъекций, чтобы не допустить развития участков липодистрофии (липогипертрофии), приводящих к нарушению всасывания инсулина увеличению доз инсулина, повышению вариабельности гликемии и риска гипогликемии. Следует избегать многократного использования инсулиновых игл из-за опасности развития липодистрофии в местах инъекций. Важно делать каждую последующую инъекцию на расстоянии минимум 1 см от предыдущей инъекции и использовать все возможные места для инъекций.

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

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

НПХ-инсулин и готовые смеси инсулина перед введением следует тщательно перемешать, перекачивая флакон между ладонями, но не встряхивая.

- Рекомендуется использовать иглы для инсулиновых шприц-ручек длиной 4 - 5 мм/6-мм инсулиновые шприцы или самые короткие доступные иглы пациентам с СД 1 для минимизации риска в/м введения [115 - 127].

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

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

На наличие болевых ощущений при инъекциях инсулина могут влиять длина иглы, диаметр, метод обработки, наличие смазки, технология заточки острия иглы. Пятигранная заточка острия иглы предназначена для уменьшения сопротивления, возникающего при прохождении иглы через ткани, что позволяет минимизировать болевые ощущения пациента при инъекции [128].

- Рекомендуется однократное использование игл для инсулиновых шприц-ручек и инсулиновых шприцев пациентам с СД 1 для обеспечения инфекционной безопасности и профилактики липодистрофий [115, 116, 129 - 139].

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

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

- Рекомендуется визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина у пациентов с СД 1 не реже 1 раза в 6 месяцев для выявления липодистрофий [103 - 106, 115, 116].

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

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

3.3.2 Рекомендации по питанию

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

- Рекомендуется количественная оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) пациентам с СД 1 для коррекции дозы инсулина перед едой [15, 107 - 114].

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

Комментарии: замена продуктов по системе хлебных единиц - см. Приложение В.

3.3.3 Рекомендации по физической активности

Физическая активность повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1. Физическая активность повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача - профилактика гипогликемии. Важно измерять глюкозу крови до и после физической нагрузки (при длительных нагрузках возможно неоднократное измерение во время нагрузки) для профилактики гипогликемии.

- Рекомендуется дополнительный прием углеводов (1 - 2 ХЕ) пациентам с СД 1 (нередко и после) перед кратковременной (не более 2 часов) физической нагрузкой для профилактики гипогликемии [15, 140].

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

- Рекомендуется снизить дозы ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина, которые будут действовать во время и после физической активности (на 20 - 50%) или установить временную базальную скорость инфузии инсулина при использовании помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 перед длительной физической нагрузкой для профилактики гипогликемии [15, 140].

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

- Не рекомендуется заниматься физической активностью пациентам с СД 1 при уровне глюкозы плазмы > 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или > 16 ммоль/л, даже без кетонурии, а также при сниженном уровне гликемии для профилактики дальнейшей декомпенсации углеводного обмена или развития гипогликемии [15, 140, 141].

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

Комментарий: при гипогликемии физическая активность противопоказана.

3.3.4 Помповая инсулинотерапия

- Рекомендуется применение помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 при недостижении индивидуальных целевых показателей гликемического контроля на фоне интенсифицированной инсулинотерапии в режиме многократных инъекций и/или снижении качества жизни с целью оптимизации лечения [142 - 148].

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

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

- HbA_{1c} > 7,0% или другого индивидуального целевого показателя;
- наличии тяжелых гипогликемий (≥ 1 раза за последний год), в том числе вследствие сниженной чувствительности к гипогликемиям;
- высокой вариабельности гликемии независимо от уровня HbA_{1c}, в том числе частые эпизоды легкой гипогликемии (≥ 1 раза в день);
- наличии выраженного феномена "утренней зари";
- наличии микрососудистых осложнений или факторов риска их развития;
- низкой потребности в инсулине и необходимости введения малых доз инсулина.
- Не рекомендуется применение помповой инсулинотерапии пациентам с СД 1 при недостаточном уровне знаний по СД и/или недостаточной частоте самоконтроля гликемии и/или несоблюдении рекомендаций по лечению [149, 150].

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

Комментарии: проведение помповой инсулинотерапии нецелесообразно в следующих ситуациях:

- впервые выявленном СД 1 (менее 6 месяцев после манифестации в связи с недостаточными знаниями по СД и опытом проведения инъекций инсулина);
- отсутствии желания/возможности/способности пациента проводить процедуры, связанные с контролем СД и инсулиновой помпой*** включая: регулярный самоконтроль глюкозы, оценку углеводов пищи, введение инсулина, регулярную замену инфузионного набора и др.;
- недостижении индивидуальных целевых показателей гликемического контроля и/или отсутствии значимого (более 0,5%) снижения уровня HbA_{1c} в течение одного года после инициации помповой инсулинотерапии;
- выраженном снижении зрения, затрудняющем распознавание надписей на приборе (в том числе, вследствие диабетической ретинопатии (ДР));
- выраженном психоэмоциональном стрессе. Обучение принципам работы инсулиновой помпы*** и проведения НПИИ требует концентрации внимания, что невозможно в условиях психоэмоциональной нестабильности. При выявлении объективных причин для серьезного эмоционального напряжения или стресса у пациента перевод на НПИИ следует отложить;

- при остром соматическом заболевании или обострении хронического, учитывая выраженные изменения потребности организма в инсулине в этот период, перевод на НП ИИ и подбор настроек осуществлять нецелесообразно.

- Рекомендуется консультация врача-эндокринолога перед переводом пациента с СД 1 на НП ИИ 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 НП ИИ [150, 151].

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

Комментарии: применение помповой инсулинотерапии целесообразно при следующих условиях:

- желание и возможность 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 НП ИИ может осуществляться в рамках госпитализации в специализированный эндокринологический стационар, а также в амбулаторных условиях, при этом необходимым условием является возможность беспрепятственного контакта пациента с лечащим врачом после инициации помповой инсулинотерапии;

- обучение техническим особенностям обращения с устройством, функциям и способам программирования инсулинового дозатора, правилам смены настроек, отключения/подключения, смены инфузионных систем и ношения устройства должен проводить сертифицированный тренер по помповой инсулинотерапии. При возможности, функции тренера может выполнить врач или средний медперсонал, прошедшие специальную подготовку.

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

3.4 Хирургическое лечение

В настоящее время хирургических методов лечения СД 1 не существует.

- Не рекомендуется изолированная трансплантация поджелудочной железы пациентам с СД 1 для лечения заболевания [152].

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

Комментарии: критериями включения пациентов в список для трансплантации только поджелудочной железы были признаны: очень высокая вариабельность гликемии, наличие тяжелой автономной дисфункции, или очень низкое качество жизни из-за выраженных осложнений СД [153]. 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 [154].

3.5 Иное лечение

3.5.1 Терапевтическое обучение

Согласно решению ВОЗ терапевтическое обучение пациентов является самостоятельным разделом медицины и важнейшей составляющей лечения хронических заболеваний, прежде всего СД [155].

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

- Рекомендуется проведение обучающих мероприятий со всеми пациентами с СД 1 от момента выявления заболевания и на всем его протяжении не реже 1 раза в 3 года в целях повышения осведомленности пациентов и улучшения самостоятельного управления заболеванием, достижения целевых показателей гликемического контроля, снижения рисков развития тяжелой гипогликемии, для достижения целевых показателей гликемического контроля и улучшения самостоятельного управления заболеванием [15, 35, 103, 107 - 114, 155 - 160].

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

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

- Рекомендуется использовать специально разработанные структурированные программы обучения, адресованные конкретному контингенту пациентов с СД 1 (на режиме многократных инъекций, на помповой инсулинотерапии, беременным) для достижения целевых показателей гликемического контроля, профилактики развития и прогрессирования осложнений [15, 103, 156, 157, 161, 162].

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

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

- 1) общие сведения о СД;
- 2) самоконтроль гликемии;
- 3) питание;
- 4) инсулинотерапия, включая коррекцию доз инсулина;
- 5) гипогликемия;
- 6) кетоацидоз;
- 7) физическая активность;
- 8) поздние осложнения СД;
- 9) контрольные обследования при СД.

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

- Рекомендуется проведение обучения пациентов с СД 1 специально подготовленными медицинскими работниками (врачом-эндокринологом, медицинской сестрой; с возможным участием медицинского психолога и врача-диетолога) для поддержания уровня знаний и мотивации [15, 103, 155, 163 - 165].

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

3.5.2 Обезболивание

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

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

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

Комментарии: виды медикаментозной терапии см. в [разделе 7.4](#) "Диабетическая нейропатия".

3.6 Гипогликемия

Гипогликемия является одним из основных лимитирующих факторов в достижении целевых значений гликемии у пациентов с СД. В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий [36]:

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

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

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

Клиническая картина гипогликемии:

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

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

- Рекомендуется начинать мероприятия по купированию гипогликемии у пациентов с СД 1 при уровне глюкозы плазмы < 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии [15, 36, 173, 175 - 177].

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

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

Провоцирующие факторы:

- передозировка инсулина: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы***, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);

- изменение фармакокинетики инсулина: смена препарата, почечная или печеночная недостаточность, неправильная техника инъекций;

- повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая недостаточность;

- пропуск приема пищи или недостаточное количество ХЕ, ограничение питания без соответствующего уменьшения дозы инсулина; замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;

- алкоголь;

- нарушенное распознавание гипогликемии у пациентов с длительным течением СД, автономной нейропатией или предшествовавшими частыми гипогликемиями;

- когнитивные нарушения;

- беременность (первый триместр) и кормление грудью.

- Рекомендуется прием 10 - 20 г быстро усваиваемых углеводов при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД 1 для профилактики развития тяжелой гипогликемии [175, 176, 178].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 напитка, содержащего сахар, или 4 - 5 больших таблеток глюкозы (по 3 - 4 г), или 1 - 2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов).

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

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

- Рекомендуется внутривенно (в/в) струйно ввести 40 - 100 мл 40% раствора декстрозы** при развитии тяжелой гипогликемии у пациентов с СД 1 до полного восстановления сознания [15, 175, 178].

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

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

- пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи;

- при потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!);

- если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40% раствора декстрозы** - начать в/в капельное введение 5 - 10% раствора декстрозы** и госпитализировать;

- консультация врача-невролога.

- Рекомендуется введение 1 мг глюкагона** (АТХ-классификация N04AA01 Средство для лечения гипогликемии) п/к или в/м или 3 мг #глюкагона интраназально при развитии тяжелой гипогликемии при невозможности в/в введения 40% раствора декстрозы** у пациентов с СД 1 для восстановления сознания [15, 36, 175, 178 - 182].

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

Комментарии: глюкагон** может вводиться как медицинскими работниками, так и родственниками пациента. При гипогликемии, индуцированной приемом алкоголя, эффект глюкагона может быть снижен. #Способ применения (интраназальный путь введения) прошел клинические испытания, но данный способ введения отсутствует в инструкции к лекарственному препарату в Российской Федерации на момент публикации клинических рекомендаций.

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

МРТ головного мозга, регистрация электрокардиограммы, холтеровское мониторирование сердечного ритма, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока и др.

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

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

Специфические методы реабилитации при наличии осложнений указаны в соответствующих разделах.

- Рекомендуется рассмотреть возможность санаторно-курортного лечения пациенту с СД 1 в отсутствие значимой метаболической декомпенсации и без выраженных стадий осложнений (без синдрома диабетической стопы, хронической болезни почек (ХБП) С5) для улучшения общего состояния здоровья [183 - 185].

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется оценка степени выраженности нарушений углеводного обмена у родственников 1 линии родства пациентов с СД 1 типа при наличии у этих родственников ≥ 2 аутоантител с целью профилактики манифестации заболевания с диабетическим кетоацидозом [15, 186, 187].

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

Комментарии: при наличии ≥ 2 аутоантител (аутоантител к инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GAD), тирозинфосфатазе (IA-2), поверхностным антигенам (ICA), транспортеру цинка (ZnT-8) для дальнейшей диагностики у бессимптомных пациентов могут быть использованы исследование уровня гликированного гемоглобина в крови (HbA1c), исследование глюкозы плазмы натощак, проведение ПГТТ.

- Рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-эндокринолога пациентам с СД 1 типа для профилактики развития и прогрессирования осложнений заболевания и предупреждения декомпенсации углеводного обмена [15, 188].

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

Комментарии: пациенты с СД 1 типа должны находиться на диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога с момента установления диагноза пожизненно.

- 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 [15, 16, 34, 36, 76].

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

- Рекомендуется выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня общего белка в крови; исследование уровня общего кальция в крови; исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности; исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови; исследование уровня триглицеридов в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня мочевины в крови; исследование уровня креатинина в крови; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; исследование уровня калия в крови; исследование уровня натрия в крови), исследование уровня глюкозы плазмы натощак всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки наличия и выраженности осложнений и сопутствующих заболеваний [14, 15, 21].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 оценка рСКФ (или определение СКФ клиренсовыми методами (проба Реберга) при наличии показаний) всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [20 - 22].

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

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

- Рекомендуется оценка соотношения альбумин/креатинин в моче в разовой порции (предпочтительно) или определение альбумина в разовой порции мочи (или в суточной моче) пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для оценки функции почек (не позднее чем через 5 лет от дебюта заболевания) [20 - 22].

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

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

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

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

Комментарии: осмотры врачом-офтальмологом могут проводиться по показаниям чаще.

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

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

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

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

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

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

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

6. Организация оказания медицинской помощи

- Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:

-- необходимость коррекции инсулинотерапии при декомпенсации заболевания;

-- инициация помповой инсулинотерапии;

-- наличие инфицированного раневого дефекта любой этиологии;

-- критическая ишемия конечности у пациентов с заболеванием артерий нижних конечностей;

-- развитие нефротического синдрома и значительное снижение фильтрационной функции почек;

-- клинически значимое ухудшение основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.

- Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:

-- ДКА, прекома, гиперосмолярное гипергликемическое состояние (прекома, кома), гипогликемическая кома;

-- гипогликемическое состояние, сопровождающееся дезориентацией нарушением координации движений, речи, судорог, нарушением сознания;

-- необходимость назначения инсулина (при впервые выявленном СД 1);

-- СД 1 при появлении признаков аллергии к препаратам инсулина;

-- любые жизнеугрожающие состояния у пациентов с СД 1.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- стойкое улучшение состояния, когда пациент может без ущерба для здоровья продолжить лечение в амбулаторно-поликлиническом учреждении или домашних условиях;

- при необходимости перевода пациента в другую организацию здравоохранения;

- грубое нарушение режима;

- по письменному требованию пациента либо его законного представителя, если выписка не угрожает жизни пациента и не опасна для окружающих. В этом случае выписка может быть произведена только с разрешения главного врача медицинского учреждения или его заместителя по лечебной работе.

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

Наибольшее влияние на прогноз жизни у пациентов СД оказывают развитие и прогрессирование осложнений заболевания. Принципы диагностики, лечения, реабилитации и профилактики поздних осложнений СД изложены в настоящем разделе. У пациентов с СД некоторые заболевания и состояния

(например, сердечно-сосудистые заболевания) имеют отличия от таковых лиц без СД, что должно быть учтено при определении тактики ведения. Лечение пациентов с СД во время беременности имеет особенности как при выборе индивидуальных целей лечения, так и оптимальных (безопасных) схем терапии.

7.1. Острые осложнения (неотложные состояния)

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

Клиника, диагностика и лечение гипогликемии изложены в [разделе 3.6 "Гипогликемия"](#).

7.2 Диабетическая нефропатия

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

Хроническая болезнь почек (ХБП) - надпочечное понятие, определяется как нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев и имеющее последствия для здоровья. В случае диабетического генеза поражения почек рекомендуется применение термина "пациенты с СД и ХБП" или "ХБП при СД". ХБП классифицируется на основе причины, категории расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (С1 - С5) ([табл. 10](#)) и категории альбуминурии (А1 - А3) ([табл. 11](#)) [[23](#)].

ДН развивается у 20 - 40% пациентов с СД 1 [[20](#)], в типичном случае - при длительности заболевания более 10 лет, однако при неблагоприятных факторах возможно более раннее развитие. ДН существенно повышает риск сердечно-сосудистой патологии и стоимость лечения [[206](#)].

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине рСКФ, признанной наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэскреторных функций ([табл. 10](#)). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии ([табл. 11](#)) [[23](#)].

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

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

[<1>](#) Для установления ХБП в этом случае необходимо наличие также и маркеров почечного повреждения. При их отсутствии ХБП не диагностируется.

Таблица 11. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии

Категория	А/Кр <1> мочи		СЭА <2> (мг/24 часа)	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 <3>

<1> A/Кр - соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи.

<2> СЭА - суточная экскреция альбумина.

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

Формулировка диагноза ДН в соответствии с классификацией ХБП:

1) ДН, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) A2.

2) ДН, ХБП С1 (2, 3, 4 или 5) A3.

3) ДН, ХБП С3 (4 или 5) A1 (т.е. независимо от уровня альбуминурии).

4) ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией).

5) В случае нормализации показателей альбуминурии на фоне нефропротективной терапии у пациентов с сохранной рСКФ ≥ 60 мл/мин./1,73 м² - диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-2 A1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии).

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

Специфические симптомы ДН на стадии ХБП С1-3 A1-2 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 A3 отмечают отеки стоп, голеней, иногда бедер, лица, снижение аппетита, нарастание и постоянно повышенное АД.

Диагностика

- Рекомендуется оценка соотношения альбумин/креатинин в моче в разовой порции (предпочтительно) или определение альбумина в моче (в разовой порции мочи или в суточной моче) и рСКФ у пациентов с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для выявления ДН [\[23\]](#).

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

Комментарии: у пациентов с СД 1 и альбуминурией ≥ 3 мг/ммоль и/или рСКФ < 60 мл/мин./1,73 м² целесообразно проводить оценку этих показателей 2 раза в год. Соотношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи с высокой чувствительностью и специфичностью соотносится с суточной экскрецией альбумина с мочой. Определение в разовой порции мочи только альбумина без креатинина не дает такого точного соотношения, так как не учитывает влияние разведения мочи в силу различной гидратации. Поскольку в клинической практике продолжается оценка в разовой порции мочи только альбумина, то результаты этого исследования необходимо интерпретировать следующим образом (значения, соответствующие уровням альбуминурии согласно классификации ХБП): не более 20 мг/л - A1; > 20 до 200 мг/л - A2; > 200 мг/л - A3.

Комбинированный риск сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности у пациентов с ХБП в зависимости от категории рСКФ и альбуминурии представлен в [Приложении Г \[207\]](#).

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

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

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

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

Комментарии: диагностика ДН основывается на наличии повышенной альбуминурии и/или снижении рСКФ при отсутствии симптомов первичной почечной патологии. Типичная картина включает длительный анамнез заболевания, наличие ДР, альбуминурию без гематурии и быстрого снижения рСКФ. Однако нередко у пациентов с СД 1 снижение рСКФ может происходить на фоне нормоальбуминурии [210]. С учетом вариабельности для установления диагноза ДН необходимо не менее, чем 2-кратное исследование соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина в разовой порции мочи (только количественными методами) в период от 1 до 3 месяцев. Преходящее повышение экскреции альбумина возможно при значительной гипергликемии, интенсивной физической нагрузке, высокобелковом питании, лихорадке, менструации. рСКФ вычисляется с учетом уровня креатинина плазмы с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула CKD-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референтными (клиренсовыми) методами определения). Согласно обновленной версии Клинического практического руководства KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2024) если доступен цистатин С, категорию рСКФ следует оценивать по комбинации креатинина и цистатина С [рСЕФ кр-цис] [23]. Обоснование использования комбинации креатинина и цистатина С в уравнении рСКФ заключается в том, что ни одно из этих двух соединений не является идеальным маркером для оценки клиренса. Креатинин, напрямую связанный с мышечной массой, может вводить в заблуждение при крайних вариантах телосложения или определенных состояниях (травмы спинного мозга, саркопения). На цистатин С также влияют различные факторы: употребление стероидов, патология щитовидной железы, онкологические заболевания. Комбинация креатинина и цистатина С в расчетной формуле дает более точные оценки рСКФ по сравнению с измерениями с использованием отдельно каждого. Определение СКФ клиренсовыми методами (включая исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)) 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, параплегии, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии. При быстро нарастающей альбуминурии, внезапном развитии нефротического синдрома, быстром снижении рСКФ, отсутствии ДР, изменении осадка мочи (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) можно предположить альтернативную или дополнительную причину почечной патологии.

Лечение

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

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

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

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

У пожилых людей целевые показатели суточного потребления белка следует устанавливать после тщательной индивидуальной оценки питания и метаболического статуса. Допустимо потребление белка в количестве 1,0 - 1,2 г/кг массы тела в сутки пожилым пациентам со стабильной или медленно

прогрессирующей ХБП для предотвращения развития белково-энергетической недостаточности и саркопении [213, 214].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется оптимизировать контроль гликемии пациентам с СД 1 для снижения риска или замедления прогрессирования ДН [34, 35, 223, 224].

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

Комментарии: у пациентов с выраженными стадиями ХБП целевой уровень HbA_{1c} должен быть индивидуализирован с учетом высокого риска гипогликемии. Целевой уровень HbA_{1c} для пациентов, получающих диализную терапию, не установлен в связи с тем, что достоверность HbA_{1c} как показателя компенсации углеводного обмена ограничена из-за уменьшения периода полужизни эритроцитов, изменения их свойств под воздействием метаболических и механических факторов, влияния терапии. Тем не менее, необходимость контроля гликемии очевидна при большой осторожности при его интенсификации с учетом повышенного риска сердечно-сосудистой смертности в соответствии с выраженностью почечной дисфункции. Контроль гликемии при проведении сеансов гемодиализа должен проводиться ежедневно. Возможно проведение исследования уровня глюкозы в крови методом непрерывного мониторингирования с целью оптимизации гликемического контроля.

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

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

- Рекомендуется прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (АТХ - классификация C09AA Ингибиторы АПФ) для небеременных пациентов с СД 1 и АГ, и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (≥ 3 мг/ммоль) для замедления прогрессирования ДН [15, 208, 225, 226].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень убедительности доказательств - 2)

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

- Рекомендуется прием иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) (АТХ - классификация C09CA Антагонисты рецепторов ангиотензина II) для небеременных пациентов с СД 1 и АГ и/или повышенным соотношением альбумин/креатинин в моче (≥ 3 мг/ммоль) и/или рСКФ < 60 мл/мин./1,73 м² для замедления прогрессирования ДН [15,208].

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

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

- Рекомендуется исследование в динамике уровня креатинина в крови и уровня калия в крови пациентам с СД 1, получающим иАПФ или БРА и диуретики (АТХ-классификация C03) для оценки безопасности терапии [220, 227].

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

Комментарии. Не следует отменять иАПФ или БРА при повышении креатинина $\leq 30\%$ в отсутствие гиповолемии.

- Рекомендуется контроль соотношения альбумин/креатинин в моче в разовой порции (предпочтительно) или определение альбумина в моче (в разовой порции мочи или в суточной моче) пациентам с СД 1 с альбуминурией, получающим иАПФ или БРА для оценки эффективности лечения и прогрессирования ДН [228].

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

- Не рекомендуется прием иАПФ или БРА пациентам с СД 1 при нормальном АД, соотношении альбумин/креатинин мочи < 3 мг/ммоль или альбуминурии < 20 мг/л (30 мг/сут.), нормальной рСКФ для первичной профилактики ДН ввиду отсутствия доказательств эффективности [229].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (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 (рСКФ < 60 мл/мин./1,73 м² и соотношением альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль) иАПФ и БРА снижают риск прогрессирования до терминальной ХБП. Уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. может рассматриваться как целевой на основе индивидуальных преимуществ и рисков. иАПФ и БРА - препараты первой линии для лечения АГ у пациентов с СД 1, АГ, рСКФ < 60 мл/мин./1,73 м² и соотношением альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль, поскольку имеют доказанные преимущества в профилактике прогрессирования ХБП. иАПФ и БРА имеют сопоставимые преимущества и риски. При более низком уровне альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин 3 - 30 мг/ммоль) терапия иАПФ и БРА демонстрирует снижение прогрессирования до более высокого уровня альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи > 30 мг/ммоль) и сердечно-сосудистых событий, но не прогрессирования до терминальной ХБП. При отсутствии ХБП, иАПФ и БРА используются для контроля АД, но не имеют преимуществ по сравнению с другими классами

антигипертензивных препаратов, включая блокаторы кальциевых каналов, тиазидные диуретики. В исследованиях, включавших пациентов с СД 1 без АГ и альбуминурии, иАПФ и БРА не предотвращали развитие диабетической гломерулопатии, оцененной по биопсии почки. Антагонисты рецепторов минералокортикоидов эффективны в лечении резистентной АГ, снижают альбуминурию по данным непродолжительных исследований пациентов с ХБП и могут иметь дополнительные сердечно-сосудистые преимущества. Однако они увеличивают риск эпизодов гиперкалиемии в двойной терапии (в комбинации с иАПФ или БРА).

- Рекомендуется терапия ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-(ГМГ-КоА) редуктазы (АТХ-классификация С10АА Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) (статины) умеренной интенсивности для всех пациентов с СД 1 и ХБП для первичной профилактики АССЗ или высокой интенсивности для пациентов с известными АССЗ и множественными факторами риска АССЗ с подключением эзетимиба (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) или ингибиторов пропротеинового конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9) (АТХ-классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) при недостижении целевого уровня ЛПНП [230].

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

Комментарии: дислипидемия является частым осложнением ХБП, а ее коррекция - сложная задача. Уремическое состояние приводит к различным изменениям количества и качества циркулирующих липопротеинов. Даже небольшое снижение рСКФ связано с более высокими уровнями триглицеридов и снижением концентрации ЛПВП в сыворотке. Дислипидемия связана с прогрессированием ХБП. Липиды, в свою очередь, могут откладываться в почках, что приводит к изменениям, которые включаются в термин "липоидная нефротоксичность" с прямым повреждением подоцитов. В консенсусном документе ADA (American Diabetes Association) и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) контроль липидов занял очень сильные позиции. Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы (статины) в первую очередь нацелены на снижение уровня холестерина ЛПНП. Их преимущества для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий были надежно установлены для населения в целом. Результаты РКИ, включавших пациентов с ХБП, показали необходимость терапии статинами для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на снижение ее эффективности при прогрессировании ХБП и отсутствие существенного влияния на функцию почек [231]. Некоторым пациентам рекомендуется интенсификация терапии статинами, добавление эзетимиба и/или ингибиторов PCSK-9 (на основании риска АССЗ и достигнутых концентраций холестерина ЛПНП). Использование ингибиторов PCSK-9 следует расширять при условии нарастания доказательств РКИ. Влияние фармакологических вмешательств, отличных от статинов, на прогрессирование ХБП в значительной степени еще не определено.

- Рекомендуется терапия омега-3 кислотами этиловыми эфирами (АТХ классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты) в сочетании с интенсификацией изменения образа жизни, оптимизацией гликемического контроля для пациентов с СД 1 и ХБП и гипертриглицеридемией для снижения уровня триглицеридов [230].

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

Комментарии: пациентам с высоким уровнем триглицеридов или низким уровнем ЛПВП необходима интенсификация изменения образа жизни, оптимизация гликемического контроля, а затем рассмотрение вопроса о назначении омега-3 кислот этиловых эфиров (АТХ классификация С10АХ другие гиполипидемические препараты). Метаанализ 10 РКИ с участием 344 участников с СД1 и СД2 продемонстрировал, что применение омега-3 жирных кислот в течение минимум 24 недель снижает уровень триглицеридов. Кроме того, у участников метаанализа с СД1 продемонстрировано значимое повышение ЛПВП по сравнению с группой плацебо ($p = 0,04$) [232]. В РФ зарегистрирован препарат Омега-3 кислот этиловых эфиров, содержащий полиненасыщенные жирные кислоты семейства омега-3: эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты.

- Рекомендуется терапия осложнений ХБП у пациентов с СД 1 и рСКФ < 60 мл/мин./1,73 м² для замедления их прогрессирования [208].

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 12. Мониторинг в зависимости от стадии диабетической нефропатии [15]

Стадия ДН	Параметры контроля	Частота определений
ХБП С1 - 2 А2 - А3	- HbA1c	1 раз в 3 мес.
	- Альбуминурия (предпочтительно А/Кр)	2 раза в год
	- АД	Ежедневно
	- Креатинин сыворотки, рСКФ	1 раз в год
	- Липиды сыворотки	1 раз в год при нормальных значениях; через 4 - 12 нед. в случае инициации терапии статинами (АТХ-классификация С10АА Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы) или изменения дозы, далее - 1 раз в год
	- Гемоглобин	1 раз в год при наличии анемии
	- Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом	
	- ЭКГ + нагрузочные тесты, ЭХО-КГ	Рекомендации врача-кардиолога
	- Глазное дно	Рекомендации врача-офтальмолога
ХБП С3 А1 - А3	- Осмотр стоп	При каждом посещении врача
	- HbA1c	1 раз в 3 мес.
	- Альбуминурия/протеинурия (предпочтительно А/Кр)	2 раза в год
	- АД	Ежедневно
	- Креатинин сыворотки, рСКФ	1 раз в 6 - 12 мес.
	- Альбумин сыворотки	
	- Мочевая кислота сыворотки	
	- Калий сыворотки	

	- Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, 25(ОН) витамин D	
	- Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно при наличии факторов риска), если это повлияет на принятие решения о лечении	1 раз в год
	- Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника	По показаниям
	- Липиды сыворотки	1 раз в год при нормальных значениях; через 4 - 12 нед. в случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее - 1 раз в год
	- Гемоглобин	1 раз в 6 мес. (чаще - в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз (АТХ-классификация В03ХА Другие антианемические препараты), и препаратами железа)
	- Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом	
	- ЭКГ + нагрузочные тесты, ЭХО-КГ	Рекомендации врача-кардиолога
	- Глазное дно	Рекомендации врача-офтальмолога
	- Исследование автономной и сенсорной нейропатии	Рекомендации врача-невролога
ХБП С4 А1-3	- Осмотр стоп	При каждом посещении врача
	- HbA _{1c}	1 раз в 3 мес.
	- Альбуминурия/протеинурия (предпочтительно А/Кр)	2 раза в год
	- АД	Ежедневно
	- Креатинин сыворотки, рСКФ	1 раз в 3 мес.
	- Альбумин сыворотки	
	- Мочевая кислота сыворотки	
	- Калий сыворотки	
	- Кальций сыворотки (общий и ионизированный), фосфор сыворотки, паратгормон, 25(ОН) витамин D	1 раз в 6 мес.
	- Диагностика кальцификации сосудов	
	- Минеральная плотность костей для оценки риска переломов (особенно	1 раз в год

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

	это повлияет на принятие решения о лечении	
	- Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника	По показаниям
	- Липиды сыворотки	1 раз в 6 мес. При нормальных значениях; через 4 - 12 нед. В случае инициации терапии статинами или изменения дозы, далее - 1 раз в 6 мес.
	- Гемоглобин	1 раз в 3 мес. (1 раз в мес. - в начале лечения)
	- Железо, ферритин сыворотки, насыщение трансферрина железом	стимулирующими эритропоэз и препаратами железа)
	- ЭКГ + нагрузочные тесты, ЭХО-КГ	Рекомендации врача-кардиолога
	- Глазное дно	Рекомендации врача-офтальмолога
	- Исследование автономной и сенсорной нейропатии	Рекомендации врача-невролога
	- Осмотр стоп	При каждом посещении
	- Консультация врача-нефролога	1 раз в 3 мес.
	- Маркеры вирусных гепатитов (определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител в вирусу С (Hepatitis C virus) в крови)	1 раз в 6 мес.

- Рекомендуется сочетанная трансплантация почки и панкреато-дуоденального комплекса (СТПиПДК) пациентам с СД 1 и терминальной стадией ХБП для предотвращения развития диабетической нефропатии почечного трансплантата и улучшения качества жизни [233 - 241].

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

Комментарии: продемонстрировано, что успешная СТПиПДК снижает риск развития диабетической нефропатии в почечном трансплантате. Так, в долгосрочной перспективе у пациентов после СТПиПДК отмечается лучшая выживаемость аллотрансплантата почки вследствие поддержания стойкой нормогликемии, что сопровождается снижением риска сердечнососудистых событий по сравнению с пациентами после изолированной трансплантации почки [235]. Успешная СТПиПДК приводит к достижению и поддержанию нормогликемии без инсулинотерапии, а также нормализации почечной функции, что как правило сопровождается положительной динамикой течения осложнений ХБП и значительно улучшает качество жизни пациентов с СД1 и терминальной стадией ХБП. Рекомендуется выполнение СТПиПДК у пациентов с СД 1 и терминальной стадией ХБП квалифицированными врачами-хирургами, имеющими большой опыт в выполнении таких операций, основывая решение о проведении операции, включая подготовку к ней, на мнении мультидисциплинарной команды (включая врача-эндокринолога, врача-нефролога, врача-хирурга, врача-терапевта/врача-кардиолога, при необходимости - других специалистов) с целью улучшения исходов [241].

7.3 Диабетическая ретинопатия

При СД поражение сетчатки проявляется виде диабетической ретинопатии (ДР) и/или диабетического макулярного отека (ДМО). Подробные данные по ведению пациентов с диабетической ретинопатией и ДМО представлены в соответствующих клинических рекомендациях [242]. Для врача-эндокринолога

принципиально обеспечить своевременную выявляемость, регулярное наблюдение пациентов с ДР и ДМО и коррекцию факторов риска.

Диабетическая ретинопатия (ДР) - специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани.

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. 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 - ДМО и неоваскуляризации [243, 244].

Частота развития ДР определяется длительностью СД. При длительности СД 1 более 20 лет ДР диагностируется более чем у 88% пациентов [190], при этом почти у половины выявляется пролиферативная ДР. Частота ДМО увеличивается с тяжестью ДР и с длительностью СД: при непролиферативной ДР - в 2 - 6%, при препролиферативной - в 20 - 63%, при пролиферативной - в 70 - 74% случаев. В РФ на 01.01.2023 г. ДР была зарегистрирована у 28, 92% пациентов с СД 1 [245].

Классификация ДР, предложенная Kohnner E. и Porta M. (1991), выделяет три основных стадии заболевания [246]:

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

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

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

Стадии ДР	Характеристика изменений на глазном дне <*>
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, "мягкие" ("ватные") экссудаты
Препролиферативная (тяжелая непролиферативная)	Наличие хотя бы одного из 3 признаков: - венозные деформации в 2-х и более квадрантах - умеренные ИРМА хотя бы в одном квадранте - множественных ретинальных геморрагий в 4-х квадрантах глазного дна
Пропролиферативная	Неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния (гемофтальм), тракционная (или тракционно-регрессивная) отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома

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

Самой полной на сегодняшний день является классификация Исследовательской группы по изучению раннего лечения ДР (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - ETDRS) 1991 года [247], которая также может быть использована в клинической практике (Приложение А3).

Диагностика

- Рекомендуется сбор анамнеза и жалоб при патологии глаза всем пациентам с СД 1 с подозрением на диабетическое поражение сетчатки с целью выяснения наличия функциональных зрительных расстройств [195, 243, 248 - 250].

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

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

- Рекомендуются осмотры врачом-офтальмологом пациентов с СД 1 не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, с целью выявления диабетических изменений сетчатки [15, 189 - 197, 251, 252].

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

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

- Рекомендуется оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора (оптическая когерентная томография, ОКТ) (при наличии технических возможностей) в условиях медикаментозного мидриаза пациентам с ДМО или с подозрением на его наличие при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением с целью его количественной и качественной оценки, а также мониторингования эффективности [195, 243, 248, 253, 254].

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

- Рекомендуется оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора в режиме ангиографии (оптическая когерентная томография в режиме ангиографии, ОКТ-А) (при наличии технических возможностей) в условиях медикаментозного мидриаза при диагностике заболевания, динамическом наблюдении и контроле за лечением пациентам со сниженным зрением, которое нельзя объяснить прозрачностью оптических сред и офтальмоскопической картиной с целью выявления и оценки площади ишемических зон в макулярной зоне, а также пациентам с ранней ретинальной неоваскуляризацией для ее точной локализации [253, 255, 256].

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

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

Лечение

- Рекомендуется достижение целевых уровней гликемического контроля, АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 с целью предотвращения развития и прогрессирования ДР [34, 194, 257 - 260].

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

Комментарии: для достижения этой цели следует осуществлять междисциплинарное ведение пациентов.

- Не рекомендуется консервативное лечение пациентов с СД 1 с ДР и/или ДМО [15, 195, 243, 249, 253, 261].

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

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

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

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

- Рекомендуется проведение панретинальной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) в условиях медикаментозного мидриаза пациентам с СД 1 на стадии препролиферативной ДР (относительное показание) в случае невозможности регулярного мониторинга с целью подавления экспрессии VEGF и профилактики развития неоваскуляризации, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [195, 247, 253, 262 - 266].

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

Комментарии: стандартная панретинальная ЛКС обычно осуществляется за несколько сеансов [195, 243, 249, 250]. Сеансы панретинальной ЛКС могут проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях при максимальном медикаментозном мидриазе [267 - 270].

- Рекомендуется проведение панретинальной ЛКС в условиях медикаментозного мидриаза, возможно, в сочетании с интравитреальным введением лекарственных препаратов, препятствующего новообразованию сосудов, пациентам с СД 1 на стадии пролиферативной ДР с целью подавления неоваскуляризации, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [247, 267 - 273].

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

Комментарии: при наличии показаний к проведению панретинальной ЛКС она должна выполняться вне зависимости от уровня HbA1c и не дожидаясь существенного улучшения гликемического контроля.

- Рекомендуется проведение фокальной ЛКС в условиях медикаментозного мидриаза, в том числе в сочетании с интравитреальными введениями средств, препятствующих новообразованию сосудов, или глюкокортикостероидов (АТХ классификация - кортикостероиды S01BA) для интравитреального введения пациентам с СД 1 при наличии клинически значимого ДМО с целью стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [243, 262, 263, 265].

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

- Рекомендуются интравитреальное введение лекарственных препаратов (в условиях операционной) средств, препятствующих новообразованию сосудов - препаратов ранибизумаб**, афлиберцепт** бролуцизумаб**, фарицимаб или глюкокортикостероидов (АТХ классификация - кортикостероиды S01BA) (дексаметазон** в виде имплантата для интравитреального введения), возможно в сочетании с ЛКС [274] пациентам с СД 1 при наличии клинически значимого ДМО с целью уменьшения толщины сетчатки, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [275 - 279].

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

Комментарии: в настоящее время интравитреальное введение средств, препятствующих новообразованию сосудов (ингибиторов ангиогенеза), является терапией первой линии при ДМО с вовлечением центра макулы. Необходимо учитывать, что при сочетании ЛКС и интравитреальных введений ингибиторов ангиогенеза, функциональный эффект отсроченного лазерного лечения будет лучше [258, 274, 280 - 282]. В каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению средствами, препятствующими новообразованию сосудов (ингибиторами ангиогенеза), выборе режима инъекций принимает врач-офтальмолог на основе оценки особенностей клинической картины и течения заболевания.

- Рекомендуется микроинвазивная витреоректомия или витреошвартэктомия пациентам с СД 1 и пролиферативной ДР, осложненной организовавшимся гемофтальмом и/или тракционной отслойкой сетчатки с тракцией области макулы, а также при тракционном ДМО с целью восстановления нормальных анатомических соотношений, стабилизации или повышения корригированной остроты зрения [283, 284].

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

Профилактика и диспансерное наблюдение

- Рекомендуется устранение модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ДР и ДМО - достижение целевых уровней гликемического контроля, АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 1 с целью профилактики диабетических поражений глаз [15, 34, 253, 258, 264, 280].

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

Комментарии: целевые уровни представлены в [разделе 3.1](#) "Терапевтические цели".

- Рекомендуются регулярные офтальмологические осмотры с обязательной офтальмоскопией/биомикроскопией глазного дна всем пациентам с СД 1, частота которых зависит от особенностей клинической картины и течения заболевания, с целью выявления, оценки тяжести диабетических изменений сетчатки, их мониторинга и выработки тактики ведения пациента [191 - 195, 251, 252, 262, 285].

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

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

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

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

7.4 Диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия - 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 диабетической нейропатии 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 нервным волокнам.

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность диабетической нейропатии составляет 35 - 55% [264].

Классификация диабетической нейропатии [15]

А. Диффузная нейропатия:

1. Дистальная симметричная полинейропатия:

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

2. Автономная нейропатия:

- Кардиоваскулярная:

- снижение вариабельности сердечного ритма;
- тахикардия покоя;
- ортостатическая гипотензия;
- внезапная смерть (злокачественная аритмия).

- Гастроинтестинальная:

- диабетический гастропарез (гастропатия);
- диабетическая энтеропатия (диарея);
- снижение моторики толстого кишечника (констипация).

- Урогенитальная:

- диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь);
- эректильная дисфункция;
- женская сексуальная дисфункция.

- Судомоторная дисфункция:

- дистальный гипогидроз/ангидроз.

- Нарушение распознавания гипогликемий.

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

1. Изолированные поражения черепных или периферических нервов;
2. Мононейропатии различной локализации (в том случае, если полинейропатия исключена).

В. Радиклопатия или полирадикулопатия (атипичные формы):

1. Радиклоплексопатия (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиелотрофия);

2. Грудная радикулопатия.

Г. Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД:

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

Комментарии: в современной медицинской литературе и в рекомендациях по диагностике и лечению поражений нервной системы у пациентов с СД, предлагаемых различными медицинскими сообществами, нет единой классификации диабетической нейропатии. 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 диабетической полинейропатией (ДПН) 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 голени 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, не специфические для ДПН. 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.) и прежде всего полинейропатий иного, недиабетического генеза. Необходимо помнить, что перенесенные ранее травмы, оперативные вмешательства на нижних конечностях, острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающиеся различной степенью выраженности поражением нервной проводимости в нижних конечностях, могут приводить к одностороннему изменению чувствительности.

Диагностика

- Рекомендуется проводить оценку клинических признаков нейропатии (жалоб, состояния периферической чувствительности и сухожильных рефлексов) у пациентов с СД 1 не позднее чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для диагностики ДПН [264, 286, 287].

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

Комментарии: для диагностики ДПН можно использовать диагностические шкалы (имеют вспомогательное значение), например (см. [Приложение Г](#)):

шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS) [288 - 291]. Сумма баллов > 5 говорит о наличии выраженной нейропатии;

Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI) [198, 292 - 295]. Сумма баллов > 2 позволяет подозревать наличие нейропатии;

опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии [296, 297]. Сумма баллов > 4 свидетельствует о нейропатическом характере боли.

Может использоваться визуальная аналоговая шкала (ВАШ) (от 0 до 10), где 0 - отсутствие боли, а 10 - невыносимая боль.

Методика оценки тактильной и вибрационной чувствительности представлена в [приложении Г](#).

Из сухожильных рефлексов наиболее доступно определение коленного и ахиллового, однако полное неврологическое обследование может быть выполнено врачом-неврологом.

- Рекомендуется проводить исследование периферической чувствительности у пациентов с СД 1 не позднее чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, для диагностики ДПН [298].

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

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

- Рекомендуется проводить исследование с помощью монофиламента 10 г всем пациентам с СД 1 для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации [264, 299 - 301].

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

Комментарии: достоверность полученных результатов повышается при дополнительной оценке других видов чувствительности (вибрационной с помощью градуированного камертона 128 Гц, болевой, температурной) и/или сухожильных рефлексов [302].

- Рекомендуется выявлять возможные симптомы и признаки автономной нейропатии у пациентов с СД 1 и диабетическими микроангиопатиями для своевременной диагностики безболевой ишемии миокарда [264, 303].

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

- Рекомендуется назначение консультации невролога, проведение электронейромиографии периферических нервов всем пациентам с СД 1 с атипичной неврологической клинической картиной и необходимостью дифференциальной диагностики для выявления редко встречающихся форм поражения периферических нервов при СД или сопутствующей неврологической патологии [264, 304 - 306].

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

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

Лечение

- Рекомендуется достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с СД 1 для успешного лечения ДПН [272, 307].

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

Комментарии: оптимизация гликемического контроля позволяет предотвратить или отсрочить развитие ДПН у пациентов с СД 1.

- Рекомендуется применение медикаментозной терапии пациентам с СД 1 с болевой формой ДПН для купирования ее симптомов [166 - 172, 308, 309].

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

Комментарии: препараты, применяемые для лечения болевой формы ДПН, представлены в табл. 14.

Таблица 14. Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии [15, 264].

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (средняя терапевтическая доза)
------------------	-------------------	--

Антиконвульсанты (АТХ- N03A классификация противозепитические препараты)	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин** (150 - 600 мг/сутки) Габапентин (300 - 3600 мг/сутки)
	Блокада электрического потенциала натриевых каналов	#Окскарбазепин** 600 - 1200 мг/сутки [только при острой сенсорной (атипичной) ДН и неэффективности ранее принимаемой терапии - 2400 мг/сутки] [15]
Трициклические антидепрессанты (АТХ- N06AA классификация неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов)	Неспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин** (25 - 150 мг/сутки)
Антидепрессанты - ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (АТХ- классификация N 06AX другие антидепрессанты)	Подавление обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60 - 120 мг/сутки)
Препараты местного действия (АТХ-классификация D04AB Местные анестетики для наружного применения)	Местно-обезболивающее	#Лидокаин** [15] (местно в виде пластырей или спрея)

Оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале может быть использована для оценки эффективности лечения.

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 ДПН для предотвращения прогрессирования осложнения и минимизации риска развития трофических язв [264, 307].

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

Профилактика и диспансерное наблюдение

Единственным на сегодняшний день методом профилактики прогрессирования ДПН является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена [310]. 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 ДПН 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 ДПН.

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 ДПН 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, двустороннее поражение встречается лишь в 9 - 25% случаев. Как правило, это лица с длительной декомпенсацией СД. Отмечено, что у 73% пациентов предшествующие деформации, травмы не регистрировались.

Классификация

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

Классификация ДОАП приведена в табл. 15.

Таблица 15. Классификация диабетической остеоартропатии на основании клинической картины, МРТ/МСКТ признаков [311]

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

Диагностика

- Рекомендуется проведение клинического (осмотр, пальпация) и инструментального (инфракрасная термометрия, оценка периферической чувствительности, МРТ, рентгенография, МСКТ) обследования пациентам с СД 1 для диагностики ДОАП [15, 312, 313].

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

Комментарии: диагноз ДОАП устанавливается на основании характерных данных анамнеза, жалоб и клинической картины (гипертермия, деформация, отек пораженной конечности), результатов инструментальных и лабораторных методов исследования. В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений [15, 312, 313]. Специфичных для ДОАП маркеров костного метаболизма и тестов лабораторной диагностики в настоящее время нет. Основным методом инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики ДОАП остается рентгенография. При этом на рентгенограмме отражаются гипертрофические, либо атрофические изменения, возникающие в ответ на повреждение. В типичных случаях для постановки диагноза в хронической стадии ДОАП не требуется других дополнительных инструментальных методов обследования.

- Рекомендуется проводить инфракрасную термометрию кожи пораженной и непораженной конечности всем пациентам с СД 1 с подозрением на острую стадию ДОАП для диагностики данного осложнения [15, 312, 313].

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

- Рекомендуется проведение МРТ стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 1 с подозрением на ДОАП для верификации острой стадии ДОАП [15, 311, 312, 314].

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

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

- Рекомендуется проведение МРТ пораженной стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 1 для дифференциальной диагностики ДОАП и остеомиелита [312, 315, 316].

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

- Рекомендуется проведение фистулографии, МСКТ стопы и голеностопного сустава для дифференциальной диагностики острой стадии ДОАП и остеомиелита у пациентов с хронической раной стопы и нижней трети голени [312, 315, 316].

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

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

- Рекомендуется исследование уровня 1,25-ОН витамина Д в крови и исследование уровня общего кальция в крови всем пациентам с ДОАП без ран [317 - 319].

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

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

Лечение

- Рекомендуется разгрузка пораженной конечности с помощью индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) или ортеза всем пациентам с СД 1 с острой стадией ДОАП для предотвращения прогрессирования деструктивных процессов в костно-суставном аппарате стопы [15, 264, 312, 320 - 322].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 острой стадии ДОАП (отек, гипертермия стопы) и отсутствии инструментального подтверждения (рентгеннегативная стадия, невозможность проведения МРТ) лечебная тактика должна быть такой же, как при установленном диагнозе ДОАП. Относительным противопоказанием для наложения несъемного варианта ИРП при ДОАП является наличие язвенного дефекта, требующего ежедневного контроля и смены повязки. Абсолютным противопоказанием для наложения ИРП (как несъемного, так и съемного вариантов) является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего обязательной хирургической обработки.

- Рекомендуется использовать ИРП в течение 4 - 8 мес. пациентам с СД 1 до перехода острой стадии ДОАП в хроническую для предотвращения возможной деформации сустава [15, 312, 320].

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

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 [15, 264].

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

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

- Рекомендуется проведение консультации врача-травматолога-ортопеда пациентам с выраженной деформацией стопы или деформацией по типу "стопы-качалки" для решения вопроса об изготовлении сложной ортопедической обуви [323, 324].

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

- Рекомендуется консультация врача-травматолога-ортопеда пациентам с СД 1 с выраженной деформацией конечности вследствие ДОАП для решения вопроса о возможности выполнения оперативного корригирующего вмешательства [15, 325].

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

Комментарии: в последнее время все большее распространение приобретает реконструктивная хирургия ДОАП. Основным показанием к проведению оперативных вмешательств на стопе является

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

- Рекомендуется назначение/коррекция терапии при выявлении дефицита/недостаточности витамина D и кальция по принципам для общей популяции всем пациентам с активной стадией ДОАП [319, 326].

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

Реабилитация

Рекомендуется проводить 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) [323, 324].

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

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

Профилактика и диспансерное наблюдение

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

7.6 Особенности сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 1 типа

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

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

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

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

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

7.6.1 Особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа

Распространенность АГ среди пациентов с СД 1 выше, чем в среднем в популяции и составляет до 49% [327, 328].

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

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

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

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

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

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

Диагностика

Всем пациентам с СД 1 и АГ следует проводить сбор жалоб и анамнеза. У пациентов с СД 1, как и у лиц без СД, повышение АД может протекать бессимптомно [63]. 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 АГ у пациентов с СД 1 аналогична таковой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [63].

- Рекомендуется измерение артериального давления на периферических артериях в несколько повторов каждому пациенту с СД 1 при любом рутинном посещении врача для диагностики АГ [329, 330].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 [63, 331].

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

Комментарии: амбулаторное мониторирование АД позволяет исключить гипертонию "белого халата", провести оценку эффективности терапии. Значения АД, полученные при измерении в домашних условиях, сильнее коррелируют с сердечно-сосудистым риском, чем офисные измерения.

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 [57, 59 - 62].

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

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

- Рекомендуется проведение мероприятий по изменению образа жизни пациентам с АГ и СД 1 для достижения целевых уровней АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий [61].

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

Комментарии: мероприятия по изменению образа жизни включают:

1) ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут.;

2) увеличение потребления овощей до 300 г в сутки, орехов, ненасыщенных жирных кислот - оливкового масла; низкое потребление красного мяса; потребление молочных продуктов с низким содержанием жира; употребление рыбы не реже 2 р. в неделю;

3) контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20 - 25 кг/м², окружность талии менее 94 см у мужчин и менее 80 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 способностью к первичной и вторичной профилактике по отношению к органам-мишеням и/или АССЗ - иАПФ, БРА, дигидропиридиновые производные селективных блокаторов кальциевых каналов (АТХ-классификация

С08СА производные дигидропиридина), тиазидные диуретики (АТХ - классификация С03А Тиазидные диуретики (тиазиды)) - всем пациентам с АГ и СД 1 для достижения целевого АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [63, 331 - 333].

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

Комментарии: пациентам с АГ $\geq 150/90$ 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 [63, 334, 335]. Рекомендации профильных международных ассоциаций не разделяют лечение АГ у пациентов с СД 1 и СД 2 с ДН и рекомендуют у этих групп пациентов прием иАПФ и БРА, экстраполируя результаты РКИ, доказавших нефропротективный эффект данных препаратов на обе группы [208] (см. раздел 7.2 Диабетическая нефропатия). Следует избегать комбинированной терапии иАПФ и БРА пациентам с СД 1 для профилактики гиперкалиемии или острого повреждения почек.

- Рекомендуется исследование уровня калия в крови, исследования уровня креатинина в крови, расчет СКФ не реже 1 раза в год у пациентов, получающих иАПФ или БРА, диуретики, для оценки безопасности проводимой терапии и выявления гиперкалиемии [22, 227].

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

7.6.2 Ортостатическая гипотензия

ОГ - это зафиксированное снижение САД на 20 и более мм рт.ст. и/или ДАД на 10 и более мм рт.ст. в течение 3 минут после вставания или поднятия головного конца стола с изменяемым наклоном как минимум на 60 градусов [336, 337]. ОГ встречается у 16 - 32% пациентов с СД 1 и ассоциируется с наличием микро- и макрососудистых осложнений, длительностью заболевания и качеством контроля гликемии [338]. Следует отметить, что работ по диагностике и лечению ОГ у пациентов с СД 1 не проводилось. Рекомендации, представленные в данном разделе основаны на данных, полученных в исследованиях у пациентов с ОГ в общей популяции.

Диагностика

- Рекомендуется активно опрашивать на предмет жалоб на головокружение, учащенное сердцебиение, слабость, эпизоды падений, потери сознания, а также уточнять условия возникновения данных симптомов (связь с изменением положения тела (вставанием), приемами пищи, временем суток (утренние часы)) у пациентов с СД 1 для диагностики ОГ [199, 336, 337].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 артериального давления на периферических артериях 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 [336, 337].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 [336].

- Рекомендуется провести поиск других причин, которые могут вызывать схожие симптомы - сопутствующие заболевания, действие ряда лекарственных препаратов или их взаимодействие между собой у пациентов с СД 1 для дифференциальной диагностики ОГ с другими состояниями [199, 336, 337].

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

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

Лечение

Лечение ОГ часто вызывает затруднения и требует от врача последовательного и комплексного подхода [199, 336].

- 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 [336, 337].

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

Комментарии: рекомендованные немедикаментозные методы лечения включают:

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

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

- Рекомендуется симптоматическая лекарственная терапия флудрокортизоном** в дозе 0,1 - 0,2 мг/сут. с учетом соотношения польза/риск пациентам с ОГ и СД 1 для стабилизации АД [199, 336, 337].

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

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

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

Стратификация сердечно-сосудистого риска

Пациенты с СД1 и АССЗ или с поражением органов-мишеней ($\text{pСКФ} < 45 \text{ мл/мин./1,73 м}^2$ независимо от альбуминурии, или $\text{pСКФ} 45 - 59 \text{ мл/мин./1,73 м}^2$ + микроальбуминурия, или протеинурия, или наличие микрососудистых заболеваний трех локализаций) относятся к очень высокому сердечно-сосудистому риску.

Определение сердечно-сосудистого риска у лиц с СД 1 без АССЗ изучено менее хорошо, чем у пациентов с СД2. Важными факторами при оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 1 без АССЗ и тяжелого поражения органов мишеней являются возраст возникновения СД и длительность заболевания. По данным исследований у пациентов с манифестацией СД 1 в возрасте до 10 лет смертность от ССЗ и риск неблагоприятных ССС выше по сравнению с пациентами у которых заболевание развилось в возрасте 26 - 30 лет [339 - 341]. В настоящее время продолжаются исследования по разработке алгоритмов и шкал прогнозирования риска ССЗ у пациентов с СД 1. Одна из таких шкал по оценке 10-ти летнего риска ССЗ для пациентов с СД 1 объединяет информацию об обычных факторах риска ССЗ (возраст, статус курения, уровень систолического АД, ХЛПВП) с факторами, относящимися к СД (возраст при постановке диагноза диабета, уровень HbA_{1c} за последние 5 лет, pСКФ, наличие микрососудистых осложнений диабета) [342]. Применение шкалы SCORE2-Diabetes у пациентов с СД1 не рекомендуется.

Диагностика

Обследование пациентов с СД для верификации ИБС в целом аналогично диагностическим подходам у пациента без СД с соответствующими показаниями к тестам с физической нагрузкой, оценке миокардиальной перфузии и коронарной ангиографии. Сбор жалоб и анамнеза следует проводить всем пациентам с СД 1 и подозрением на ИБС. Оценка 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 [343]:

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

- Не рекомендуется проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов с СД 1 без клинических проявлений ИБС [343, 344].

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

Комментарии: проводить диагностические тесты на выявление ишемии миокарда необходимо, если их результаты 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 [343, 345].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 [343].

- Рекомендуется проведение ЭХО-КГ с физической нагрузкой или с фармакологической нагрузкой или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда перфузионной с функциональными пробами у пациентов с СД 1 и подозрением на ИБС, как и в общей популяции, с целью диагностики, как наиболее чувствительных и специфичных методов [343, 345].

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

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

Лечение

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

- Рекомендуется проведение мероприятий по изменению образа жизни всем пациентам с ИБС и СД 1 для профилактики сердечно-сосудистых событий [343, 344].

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

Комментарии: мероприятия по изменению образа включают:

1) отказ от курения;

2) уменьшение содержания жиров в питании < 35%, насыщенных жиров < 10% и мононенасыщенных жиров > 10% от общей калорийности;

3) умеренная физическая нагрузка ≥ 150 мин./неделю;

4) аэробные упражнения и тренировки на сопротивление (в отсутствие противопоказаний), 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 [345].

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

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

- Рекомендуется назначение иАПФ и БРА пациентам с ИБС и СД 1 при отсутствии противопоказаний для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [343, 345].

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

- Рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов пациентам с СД 1 и перенесенным инфарктом миокарда, со стабильной стенокардией напряжения с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [343, 345].

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

Комментарии: у пациентов с СД следует отдавать предпочтение селективным бета-адреноблокаторам (АТХ классификация C07AB).

- Рекомендуется достижение целевых показателей ХЛНП всем пациентам с ИБС и СД 1 с учетом индивидуальных особенностей для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [50, 51, 345 - 348].

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

Комментарии: рекомендуемые целевые уровни ХЛНП представлены в табл. 7.

- Рекомендуется терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) всем пациентам с СД 1 старше 40 лет, не достигшим целевого показателя ХЛНП, вне зависимости от наличия ИБС и другой сердечно-сосудистой патологии для профилактики прогрессирования АССЗ и сердечно-сосудистых осложнений [345 - 350].

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

- Рекомендуется назначение селективного ингибитора абсорбции холестерина в кишечнике - эзетимиба (АТХ-классификация C10AX другие гиполипидемические препараты) пациентам с СД 1 и ИБС очень высокого сердечно-сосудистого риска с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов или рецидивирующими атеротромботическими событиями и недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статинов для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [345, 346, 351].

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

- Рекомендуется назначение ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) - эволокумаба** или алирокумаба** (УУР **B**, УДД 2) или инклисирана**, лекарственного препарата, механизм действия которого основан на принципах РНК-интерференции, ингибирующего трансляцию белка PCSK9 (УУР **C**, УДД 5) пациентам с СД 1 и ИБС очень высокого сердечно-сосудистого риска с атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов или рецидивирующими атеротромботическими событиями и недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статинов и эзетимиба или непереносимости статинов для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [345, 346, 352].

- Рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты** в дозе 75 - 150 мг всем пациентам с ИБС и СД 1 с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [343, 344].

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

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

- Рекомендуется назначение клопидогрела в поддерживающей дозе 75 мг в сутки (в случае приема поддерживающей дозы менее 5 дней рекомендуется добавление нагрузочной дозы клопидогрела** 600 мг) пациентам с СД 1 и стабильной ИБС после планового чрескожного вмешательства к ацетилсалициловой кислоте** длительностью на 6 месяцев после стентирования вне зависимости от типа установленного стента для коронарных артерий*** [353 - 357].

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

Комментарии: при высоком риске опасных для жизни кровотечений возможна более короткая продолжительность двойной антитромботической терапии. В случае возникновения жизнеугрожающего

кровотечения или его высокого риска продолжительность приема клопидогрела** может быть уменьшена до 3 месяцев, а в случае очень высокого риска кровотечения - до 1-го месяца [358].

Пациентам с ОКС после чрескожного вмешательства из препаратов группы блокаторов рецепторов P2Y12 предпочтителен прием прасургрела и тикагрелола** [359, 360].

- Рекомендуется назначение второго антитромботического препарата (ингибитора P2Y12 (АТХ-классификация B01AC антиагреганты, кроме гепарина) или ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки) в добавление к ацетилсалициловой кислоте** у пациентов с СД 1 с высоким риском ишемических событий и без высокого риска кровотечения с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [361, 362].

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

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

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

- Рекомендуется назначение ингибиторов протонного насоса (АТХ классификация A02BC) пациентам с СД и высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, получающим монотерапию ацетилсалициловой кислотой** или двойную антитромботическую терапию для защиты слизистой желудка и профилактики желудочно-кишечных кровотечений [363 - 366].

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

Комментарий: подробнее об антитромботической терапии у пациентов со стабильной ИБС изложено в соответствующих клинических рекомендациях [367].

- 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 [343, 344].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 [343].

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

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

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

Для стратификации 5 и 10 летнего риска развития ХСН у пациентов с СД возможно применение биомаркерной шкалы, включающей определение высокочувствительного тропонина Т 6 нг/л, NT-proBNP 125 пг/мл, высокочувствительного С-реактивного белка 3 мг/л и оценку наличия или отсутствия гипертрофии левого желудочка по данным ЭКГ (по одному баллу за каждый отклоняющийся параметр). Пятилетний риск ХСН возрастает ступенчато с увеличением показателей биомаркеров, при этом самый высокий риск отмечался среди лиц с показателем 3 [368].

В настоящее время в клинической практике используют несколько классификаций ХСН. В основном используются классификации по симптомам, связанным с толерантностью к физической нагрузке (Нью-Йоркская ассоциация сердца - NYHA), по стадиям (от начальной до конечной стадии поражения сердца) и по фракции выброса ЛЖ. В последние годы наиболее широко используется классификация в зависимости от фракции выброса ЛЖ. В то же время в 2022 г опубликован консенсус по сердечной недостаточности, где данный синдром рассматривается как осложнение СД [369]. Особое внимание в консенсусе уделяется классификации ХСН (по стадиям А, В, С, D), направленную на выявление пациентов с высоким риском развития ХСН до появления структурных изменений и нарушений функций сердца. Согласно данной классификации, все пациенты, страдающие СД, находятся как минимум в стадии с высоким риском развития ХСН (стадии А).

Диагностика

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

Алгоритм диагностики ХСН представлен в соответствующих клинических рекомендациях [370, 371].

- 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 [345, 372 - 379].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии: исследование натрийуретических пептидов у пациентов с СД 1 во многих случаях позволит определить генез одышки, особенно у пациентов с нефропатией. Натрийуретический пептид позволяет уточнить стадию, прогнозировать течение ХСН. Наибольшее значение имеет оценка динамики уровня пептида, в связи с чем пациентам с СД целесообразно ежегодное определение натрийуретических пептидов для своевременного принятия эффективных стратегий для профилактики развития и прогрессирования ХСН. Значения ниже следующих пороговых значений делают диагноз ХСН маловероятным и следует рассмотреть другие диагнозы: BNP < 35 пг/мл (пороговое значение при фибрилляции предсердий < 105 пг/мл); NT-proBNP < 125 пг/мл (пороговое значение при фибрилляции предсердий < 365 пг/мл). Показатели натрийуретических пептидов могут быть занижены у пациентов с ожирением или у женщин и повышены у пациентов с прогрессирующей хронической болезнью почек, лиц пожилого возраста или при фибрилляции предсердий. Тем не менее, повышенные концентрации подтверждают диагноз ХСН и необходимость в проведении дальнейшего кардиологического обследования [344].

- Рекомендуется выполнение 12-канальной ЭКГ (регистрация электрокардиограммы) пациентам с СД 1 (как в общей популяции) с подозрением на ХСН для ее диагностики [344, 380].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

- Рекомендуется проведение ЭХО-КГ пациентам с СД 1 при подозрении на ХСН для ее диагностики [370, 371].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: ЭХО-КГ является наиболее доступным методом диагностики у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность. Данное исследование позволяет оценить структуры и функции миокарда в

целях уточнения диагноза сердечной недостаточности (с сохраненной, средней или сниженной фракцией выброса) и определить тактику лечения. Проведение ЭХО-КГ может быть использовано в качестве начального теста, когда недоступно исследование натрийуретических пептидов.

- Рекомендуется выполнение прицельной рентгенографии органов грудной клетки пациентам с СД (как в общей популяции) и жалобами на одышку с целью дифференциальной диагностики ХСН с альтернативными заболеваниями легких, для выявления нарушений легочной гемодинамики, кардиомегалии [344, 370].

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

Лечение

Принципы лечения ХСН у пациентов с СД 1 аналогичны таковым у лиц без СД и представлены в соответствующих клинических рекомендациях. Вмешательства, которые применяются при лечении пациентов с ХСН для снижения заболеваемости и смертности, имеют такой же эффект при наличии или отсутствии СД [344, 370].

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

Лечение больных СД с ХСН должно осуществляться совместно эндокринологом и кардиологом.

Стратегия назначения медикаментозной терапии зависит от ФВ ЛЖ и представлена в соответствующих клинических рекомендациях. Терапия ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ-2) (АТХ - классификация А10ВК Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа) у пациентов с СД 1 и ХСН не рекомендуется, поскольку повышает риск развития кетоацидоза у пациентов с СД1. Отсутствуют исследования о применении ингибиторов НГЛТ-2 у больных с ХСН и СД1 [381, 382].

Стратегия диспансерного наблюдения и реабилитации у пациентов с ХСН и СД 1 аналогична проводимой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [370].

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

Заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с СД 1 рассматриваются в рамках АСС3. 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 [312]. Распространенность ЗАНК у пациентов с СД 1 варьирует в пределах 10 - 40%, а при наличии хронических трофических язв нижних конечностей достигает 50%. Прогрессирование ЗАНК может привести к развитию критической ишемии, распространенность которой при СД 1 составляет 165 случаев на 1 млн. населения в год [312, 383]. Для длительно текущего СД 1, особенно осложненного ДН, характерно развитие атеросклероза Менкеберга - диффузного кальциноза средней оболочки артерии [384]. Единой классификация ЗАНК при СД в настоящее время нет. Использование раннее предлагаемых классификаций Фонтейна-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД [15].

Диагностика

- Рекомендуется проводить сбор жалоб и анамнеза, пальпаторную оценку пульсации артерий стопы и голени ежегодно всем пациентам с СД 1 для первичной диагностики ЗАНК [345, 385 - 387].

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

Комментарии: пальпаторная оценка пульсации артерий нижних конечностей может быть затруднена или невозможна у пациентов с выраженными периферическими отеками или значимой деформацией стопы и голени [388]. 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 [389].

- Рекомендуется использовать расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) пациентам с СД 1 с клиническими проявлениями ЗАНК для скрининга заболевания [345, 390].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (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 наиболее предпочтительно в связи со своей неинвазивностью.

Лечение

- Рекомендуется отказ от курения всем курящим пациентам с СД 1 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [345, 391].

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

- Рекомендуется достижение и поддержание целевых показателей гликемического контроля пациентам с СД 1 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [34, 392, 393].

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

- Рекомендуется достижение и поддержание целевых показателей ХЛНП пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования ЗАНК [394, 395].

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

- Рекомендуется постоянный прием антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота** 100 мг в день) пациентам СД 1 с ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [396, 397].

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

- Рекомендуется поддержание целевого уровня АД пациентам с СД 1 и ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [398].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (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 [345, 399].

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

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактические мероприятия при ЗАНК должны быть направлены на поддержание кровотока пораженной конечности, предотвращения формирования трофических язв и потери конечности [15, 400].

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 [324].

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 классификаций Фонтейна-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД [15]. Существует стратификация риска потери конечности по системе WIFI (Wound, Ischemia, foot Infection), основанная на оценке глубины раны, состояния периферического кровоснабжения и тяжести инфекционного процесса (Приложение А3) [401].

Диагностика

Диагноз КИНК ставится на основании:

о постоянная ишемическая боль в покое, требующая регулярного обезболивания в течение более чем двух недель, или в отсутствии трофических нарушений мягких тканей систолическое лодыжечное артериальное давление < 50 мм рт.ст. или пальцевое давление < 30 мм рт.ст.;

о наличие язвы или гангрены пальцев или стопы на фоне систолического давления в тибиальных артериях ≤ 70 мм рт.ст. или пальцевого давления ≤ 50 мм рт.ст. [15, 400, 402].

- 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, мультиспиральной компьютерной ангиографии с контрастным усилением, прямой контрастной ангиографии или магнитно-резонансной ангиографии, пациентам с СД 1 и клинической картиной КИНК для верификация уровня поражения [403].

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

Комментарии: в связи с необходимостью применения йодсодержащего контрастного вещества (АТХ-классификация V08A рентгеноконтрастные средства, содержащие йод) процедура должна проводиться с осторожностью в связи с риском развития контраст-индуцированной нефропатии и (редко) тяжелых аллергических реакций. Необходимо проводить профилактику контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с СД 1 (оценка рСКФ, отмена петлевых диуретиков (АТХ-классификация C03CA), иАПФ, БРА, назначение регидратационной терапии в периоперационном периоде).

Лечение

- Рекомендуется срочная госпитализация в отделение сосудистой хирургии многопрофильного стационара пациентов с СД 1 и КИНК для проведения реваскуляризации конечности [404, 405].

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

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

У пациентов с СД термин "критическая ишемия нижних конечностей" не тождественен термину "хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности". С помощью классификации WIFI возможно верифицировать 64 различных состояния конечности в зависимости от выраженности трофических поражений, ишемии и инфекции по 4 степеням от 0 до 3. Эти состояния согласно таблице (Приложение А3) соответствуют 4 клиническим стадиям заболевания. Визуально 1 стадия соответствует зеленому цвету, вторая желтому, третья оранжевому и 4 красному. Чем правее и ниже в таблице значение, тем больший риск ампутации в течение года и тем большая необходимость в реваскуляризации конечности. С помощью классификации Wifi возможно стратифицировать риск потери конечности, а также определить стратегию лечения в каждом конкретном случае. Важно отметить, что необходимо воздержаться от реваскуляризации у пациентов без ран или с поверхностными ранами, в отсутствии признаков инфекции даже при выраженной степени ишемии конечности, так как к настоящему времени накапливается все больше данных о том, что сосудистые вмешательства, выполненные без абсолютных показаний, приводят к ускорению прогрессирования заболевания, а также к увеличению частоты ампутаций конечностей [406 - 408].

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 [409, 410].

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

Комментарии: проведение антикоагулянтной и двойной дезагрегантной терапии у пациентов с СД требует оценки состояния глазного дна и своевременного проведения ЛКС [312].

Профилактика и диспансерное наблюдение

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

7.7 Синдром диабетической стопы

Определение, группы риска, классификация.

1. Синдром диабетической стопы (СДС) определяется как инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей.

2. СДС - мультидисциплинарная проблема, решением которой занимаются врачи различных специальностей (эндокринологи, хирурги, ангиохимиurgi, ортопеды-травматологи). Пациенты, как правило, госпитализируются в отделения гнойной и/или сосудистой хирургии, а в их лечении должны принимать участие все перечисленные выше специалисты.

В группу риска развития СДС могут быть включены следующие лица [324, 411, 412]:

- Пациенты с дистальной полинейропатией на стадии клинических проявлений;
- Лица с заболеваниями периферических артерий любого генеза;
- Больные с деформациями стоп любого генеза;
- Слепые и слабовидящие;
- Больные с диабетической нефропатией и ХБП СЗ - 5;
- Одиноким и пожилым пациентам;
- Злоупотребляющим алкоголем;
- Курильщиками.

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

Классификации синдрома диабетической стопы

В настоящее время используется ряд классификаций СДС, в основу которых положены представления об основных патогенетических механизмах формирования этого осложнения СД. Учитывается тяжесть

поражения периферической нервной системы, периферического артериального русла, размеры раневого дефекта и выраженность инфекционного процесса.

В зависимости от вовлеченности основных патогенетических звеньев выделяют следующие клинические формы СДС [15, 413]:

- Нейропатическая форма;
- Трофическая язва стопы;
- Диабетическая нейроостеоартропатия (ДОАП);
- Ишемическая форма;
- Нейроишемическая форма.

Классификация WiFi (Wound, Ischemia, Foot infection), предложенная в 2015 г. и представленная в [Приложении А3](#), учитывает размеры раны, состояние периферического кровоснабжения и выраженность инфекционного процесса, что позволяет наиболее полно оценить тяжесть поражения и построить терапевтический прогноз [414].

Международные эксперты предлагают отказаться от классификации СДС по клиническим формам и пользоваться только классификацией WiFi как наиболее информативной для адекватной оценки тяжести поражения и разработки тактики лечения [413].

Диагностика

- Рекомендуется при сборе анамнеза обратить внимание на длительность течения СД, наличие других поздних осложнений этого заболевания (ретинопатии, нефропатии и заболевания периферических и коронарных артерий) у пациентов с СДС для выбора средств и методов лечения СДС, включая антибактериальную и антитромботическую терапию [412].

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

Комментарии: у всех пациентов с СДС необходимо выявлять возможные нарушения периферической иннервации (см. [раздел 7.4 "Диабетическая нейропатия"](#)). Пациенты с СДС и признаками периферической артериальной окклюзии рассматриваются как пациенты с критической ишемией нижних конечностей, которая создает угрозу потери конечности (см. [раздел 7.6.6 "Особенности критической ишемии нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа"](#)). Необходима комплексная оценка и сопоставление результатов различных методов обследования с дальнейшим обсуждением полученных результатов совместно со специалистом по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения/сосудистым хирургом (имеющими достаточный опыт в выполнении реваскуляризации у данной категории пациентов с хорошими результатами) в рамках мультимедицинарной группы специалистов по лечению пациента с СДС [415].

- Рекомендуется оценка клинических проявлений (воспалительная реакция) и лабораторных данных у пациентов с СДС для диагностики раневой инфекции [416 - 419].

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

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

Выделяют степени тяжести раневой инфекции при СДС:

1. Неинфицированная язва/рана;

2. Легкая инфекция. Инфекционный процесс, вовлекающий лишь кожу и подкожную клетчатку. Присутствуют вышеописанные признаки раневой инфекции* без признаков вовлечения глубже лежащих структур и системного воспалительного ответа. Радиус зоны эритемы - менее 2 см;

3. Инфекция средней тяжести. Обширное воспаление кожи и подкожной клетчатки (те же признаки инфекции + радиус зоны эритемы - более 2 см) ИЛИ вовлечение лежащих глубже структур (абсцесс, остеомиелит, гнойный артрит, фасциит);

4. Тяжелая инфекция. Синдром системной воспалительной реакции (SIRS), соответствующий современному пониманию сепсиса. Для его констатации необходимо наличие двух и более из нижеперечисленных признаков:

1. Температура тела более 38 или менее 36 градусов;
2. ЧСС > 90 уд./мин.;
3. Одышка (ЧДД > 20 в мин.);
4. PaCO_2 (парциальное давление CO_2 в артериальной крови) < 32 mmHg;
5. Уровень лейкоцитов более 12 или менее 4 тыс. в мкл;
6. Сдвиг лейкоцитарной формулы влево (10% и более незрелых (палочкоядерных) форм лейкоцитов).

- Рекомендуется проводить бактериологическое исследование (по номенклатуре медицинских услуг [A26.01.004](#) Микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого диабетических язв на анаэробные микроорганизмы и [A26.01.001](#) Микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) всем пациентам с трофическими язвами при СДС для назначения адекватной антибактериальной терапии [[420](#) - [423](#)].

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

Комментарии: для анализа необходимо брать образцы тканей из разных участков, так как микрофлора может различаться в разных областях дефекта. У пациентов с нейро-ишемической и ишемической формой СДС необходимо выявлять не только аэробные, но и анаэробные микроорганизмы и определять их чувствительность к современным антибактериальным препаратам. Клинически значимым считается содержание бактериальных тел выше 1×10^6 на грамм ткани или обнаружение β -гемолитического стрептококка [[424](#) - [427](#)].

- Рекомендуется проводить рентгенографию пораженной конечности в нескольких проекциях у пациентов с СДС для планирования лечения и оценки его эффективности [[428](#) - [432](#)].

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

Комментарии: основным методом оценки состояния костей и суставов остается рентгенография, позволяющая с высокой достоверностью определять очаги остеолита (остеомиелит) [[428](#) - [432](#)].

- Рекомендуется проводить МРТ пациентам с СДС для уточнения локализации и размеров остеомиелитического очага при планировании объема оперативного вмешательства [[315](#), [433](#), [434](#)].

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

Лечение

Коррекция нарушений углеводного и липидного обмена у пациентов с СДС должна проводиться параллельно с лечением раневого дефекта. Для пациентов с СДС и выявленной дислипидемией и гипертензией обязательным является назначение терапии ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и нормализация АД [[15](#)].

- Рекомендуется обеспечение максимальной разгрузки пораженной области всем пациентам с трофическими язвами при СДС для заживления раневого дефекта [[323](#), [435](#), [436](#)].

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

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

- Рекомендуется использование индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) (в зарубежной литературе Total Contact Cast) у пациентов с СДС для разгрузки пораженной зоны стопы [437, 438].

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

Комментарии: в качестве альтернативы ИРП можно использовать тугор. Использование ИРП противопоказано при свищевой форме остеомиелита, критической ишемии конечности, гангрене; неэффективно при поражениях пяточной кости и голеностопного сустава. В этих случаях рекомендовано ортезирование.

- Рекомендуется проведение разгрузки пораженной конечности на весь период лечения пациентов с СДС для заживления раневого дефекта [437, 439].

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

- Рекомендуется проведение первичной хирургической обработки раны всем пациентам с СДС для подготовки раневого ложа к заживлению [440, 441].

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

Комментарии: хирургическая обработка направлена на удаление всех некротизированных и нежизнеспособных тканей и подготовку раневого ложа к заживлению. Возможно использование хирургического, механического, ультразвукового методов или их комбинации [442]. Метод обработки выбирается индивидуально, исходя из состояния раны, общего состояния пациента, возможностей клиники. После проведения обработки рана должна быть закрыта стерильной атрауматичной повязкой. В процессе лечения может возникнуть необходимость в повторном проведении обработки раневого дефекта.

- Рекомендуется выбирать средство закрытия раны (повязку) у пациентов с СДС с учетом состояния локальной гемодинамики и фазы раневого процесса, для заживления раневого дефекта [443, 444].

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

Комментарии: выбранная повязка должна поддерживать влажную среду в ране, контролировать уровень экссудата и препятствовать мацерации краев. Она должна быть хорошо зафиксирована на ране, чтобы не травмировать ее за счет своей подвижности.

Важнейшим аспектом лечения трофических язв у пациентов с СДС служит контроль раневой инфекции.

- Рекомендуется проводить полное удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей хирургическим методом пациентам с СДС для предотвращения генерализации раневой инфекции [440, 445].

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

Комментарии: могут быть использованы как классический метод хирургической обработки, так и современные технологии (гидрохирургическое оборудование, ультразвуковая кавитация). При наличии КИНК проведение хирургической обработки раны опасно, так как может привести к расширению зоны некроза.

- Рекомендуется проведение системной антибактериальной терапии с учетом характера и чувствительности микрофлоры при активном инфекционном процессе (фебрильная лихорадка, лейкоцитоз, гнойный раневой экссудат, гиперемия и гипертермия мягких тканей пораженной области) пациентам с СДС для предупреждения развития сепсиса [446].

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

Комментарии: важным условием при выборе антибактериального препарата системного действия является предварительная оценка азотовыделительной функции почек, поскольку может потребоваться снижение дозы антибактериального препарата системного действия. Пациентам даже с начальными проявлениями диабетической нефропатии абсолютно противопоказаны препараты из группы

аминогликозидов (гентамицин**, тобрамицин**, амикацин**, нетилмицин и др.), амфотерицин В** и некоторые цефалоспорины первого поколения [15].

- Рекомендуется проведение реваскуляризации при выявлении стенотических и окклюзионных поражений артерий нижней конечности, создающих препятствие для прямого магистрального кровотока к раневой зоне на стопе у пациентов с СДС с критической ишемией для восстановления кровотока [447 - 450].

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

Комментарии: возможность и тактика проведения реваскуляризации (рентгеноэндоваскулярная реваскуляризация, хирургическая реваскуляризация, гибридное вмешательство) определяется на основании сопоставления рисков вмешательства и его возможной пользы, а также прогноза сохранения опорной функции конечности при заживлении ран на стопе. При этом также обязательно должно быть учтено желание пациента. При наличии гнойно-некротического очага его первичная хирургическая санация должна быть выполнена до реваскуляризирующего вмешательства [415].

- Рекомендуется провести профилактику контрастиндуцированной нефропатии при планировании реваскуляризации у пациента с СДС для снижения риска ее развития [15].

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

Комментарии: с этой целью необходимо отменить диуретики (по возможности), иАПФ/БРА, потенциально нефротоксичные препараты за 48 ч до и после процедуры. Накануне операции и после ее проведения - введение 500 - 1000 мл физиологического раствора в/в капельно под контролем диуреза.

- Рекомендуется назначение антикоагулянтной и антитромботической терапии пациентам с СДС после проведения реваскуляризации нижней конечности для профилактики рестеноза [451, 452].

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

- Рекомендуется проведение коррекции сахароснижающей терапии при наличии показаний (превышение индивидуальных целевых показателей углеводного обмена) параллельно с лечением трофической язвы стопы у пациентов с СДС для улучшения метаболического контроля и терапевтического прогноза [15].

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

- Рекомендуется проводить коррекцию возможной дислипидемии у пациентов с СДС для улучшения метаболического контроля и терапевтического прогноза [453].

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

Дополнительные (адъювантные) методы лечения ран при СДС

При отсутствии заживления на фоне стандартной терапии можно использовать адъювантные методы (препараты фактора роста (АТХ-классификации D03AX Другие препараты, способствующие нормальному рубцеванию), локальное отрицательное давление).

- Рекомендуется введение препарата фактора роста эпидермального** в ткани раны пациентам с СДС с сохраненным или адекватно восстановленным артериальным кровотоком с глубокими дефектами после проведения хирургической обработки и купирования активного инфекционного процесса для ускорения заживления и профилактики рецидивов [454, 455].

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

- Рекомендуется использование локального отрицательного давления (NPWT) у пациентов с нейропатической и нейроишемической (после восстановления кровотока) формой СДС для ускорения заживления [456, 457].

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

Комментарии: абсолютно противопоказано использование NPWT у пациентов с выраженной ишемией конечности ($ТсрO_2 < 30$ мм рт.ст.), остеомиелитом, флегмоной и гангреной стопы [456, 458].

Профилактика

Необходимым условием профилактики рецидивов трофических язв и возможной ампутации конечности у пациентов с СДС является обеспечение преемственности и мультидисциплинарного подхода в организации длительного наблюдения за данной категорией пациентов.

- Рекомендуется индивидуальное обучение пациентов с СДС с уже имеющимися раневыми дефектами и/или высоким риском их развития, а также (при необходимости) их родных и близких, правилам ухода за ногами для формирования правильного поведения пациента по ежедневному уходу за ногами и повышения приверженности к назначаемой врачом терапии [459].

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

Комментарии: целью обучения является формирование правильного поведения пациента по ежедневному уходу за ногами и повышение приверженности к назначаемой врачом терапии. Особое внимание необходимо уделять лицам старшей возрастной группы, особенно с нарушением зрения. Как правило, они не могут самостоятельно ухаживать за ногами и требуют посторонней квалифицированной помощи. Пациенты любого возраста с трофическими язвами нижних конечностей не подлежат обучению в группе. Занятия с ними проводятся только индивидуально.

- Рекомендуется постоянное ношение профилактической обуви для пациентов с СД 2 группы высокого риска развития трофических язв стоп, а также лицам, перенесшим ампутацию в пределах стопы или имеющим деформацию стопы и голеностопного сустава вследствие ДООП сложной ортопедической обуви для предотвращения травматизации стопы, новых переломов и образования язвенных дефектов [460].

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

Комментарии: к группе высокого риска развития трофических язв стоп относятся лица со значимой артериальной недостаточностью, тяжелой нейропатией, язвами стоп в анамнезе, грубым гиперкератозом. Адекватность изготовленной ортопедической обуви должна регулярно оцениваться лечащим врачом (эндокринологом, хирургом, специалистом кабинета диабетической стопы) и меняться не реже 1 раза в год. Частоту рецидивов уменьшает и ежедневный осмотр стоп пациентом (или его родственником), соблюдение правил ухода за ногами. Важную роль играют процедуры профессионального подиатрического ухода, которые должны осуществляться специально обученной медицинской сестрой в условиях кабинета диабетической стопы [461, 462].

7.8 Особенности лечения сахарного диабета 1 типа при беременности

Беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода. Планирование беременности и поддержание физиологических значений уровня глюкозы у беременных с СД позволяет снизить частоту осложнений и течения и исходов беременности [463].

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

- Рекомендуется планирование беременности у пациенток с СД 1 для профилактики развития пороков плода [464 - 468].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (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 гликированного гемоглобина HbA_{1c} , креатинина в крови, соотношение альбумин/креатинин мочи, уровня тиреотропного гормона, назначение фолиевой кислоты** в дозе не менее 400 мкг, калия йодида** 150 мкг.

- Рекомендуется достижение целевых показателей гликемического контроля за 3 - 4 месяца до зачатия: $HbA_{1c} < 6,5\%$, уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью $< 6,1$ ммоль/л, уровень глюкозы плазмы через 2 ч после еды $< 7,8$ ммоль/л пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для профилактики неблагоприятных исходов беременности [463, 469 - 472].

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

Комментарии: необходимо информирование пациентки с СД 1 и членов ее семьи о возможных рисках для матери и плода при отсутствии достижения целевых показателей гликемического контроля на момент зачатия и во время беременности.

- Рекомендуется отменить прием иАПФ и БРА пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [473].

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

- Рекомендуется отменить прием ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [474].

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

- Рекомендуются осмотры врача-офтальмолога всех пациенток с СД 1 при планировании беременности или в течение первого триместра беременности, далее 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения, с целью выявления диабетических изменений сетчатки [258, 472, 475].

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

Комментарии: риск развития и прогрессирования ДР и ДМО возрастает при определенных состояниях и периодах жизни пациентки, сопряженных с нарушениями гормонального статуса (беременность, состояние после искусственного прерывания беременности и другие).

- Рекомендуется оценка стадии ХБП, консультация врача-нефролога пациенткам с СД 1, планирующим беременность, для оценки наличия и выраженности патологии почек в целях снижения рисков неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [476 - 479].

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

- Рекомендуется ежедневный самоконтроль гликемии во время беременности не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 ч или 2 ч после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы базального инсулина) - в 3 и 6 ч пациенткам с СД 1 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и своевременной коррекции терапии в целях снижения риска преэклампсии, неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [472, 480, 481].

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

- Рекомендуется применение НМГ у пациенток с СД 1 во время беременности в качестве дополнительного средства контроля гликемии для улучшения показателей гликемического контроля и исходов беременности [40, 48, 49, 482].

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

Комментарии: могут быть использованы системы НМГ, разрешенные во время беременности согласно инструкции к прибору. Стандартизованные показатели НМГ и их целевые значения у пациенток с СД 1 во время беременности представлены в табл. 18 [40].

Таблица 18. Стандартизованные показатели непрерывного мониторингирования глюкозы и их целевые значения у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа

Показатель	Целевое значение
Основные	
Количество дней ношения устройства НМГ	≥ 14 дней
Доля времени с активным устройством НМГ	≥ 70%

Среднее значение уровня глюкозы	-
Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне > 7,8 ммоль/л (Уровень 1)	< 25% (< 6 ч)
Время в целевом диапазоне: % измерений (время) в диапазоне 3,5 - 7,8 ммоль/л	> 70% (> 16 ч 48 мин.)
Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне < 3,5 ммоль/л (Уровень 1) <*>	< 4% (< 1 ч)
Дополнительные	
Индикатор контроля уровня глюкозы	-
Вариабельности глюкозы (коэффициент вариабельности)	≤ 36%
Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне < 3,0 ммоль/л (Уровень 2)	< 1% (< 15 мин.)

<*> Включая значения < 3,0 ммоль/л.

- Рекомендуется интенсифицированная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций ИКД (ИУКД, ИСБД) и базального инсулина или помповая инсулинотерапия пациенткам с СД 1, планирующим беременность и во время беременности, для поддержания целевых показателей гликемического контроля [483, 484].

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

Комментарии: необходимо структурированное обучение пациенток с СД 1 принципам интенсифицированной инсулинотерапии в базис-болюсном режиме. Перевод на помповую инсулинотерапию должен осуществляться на этапе планирования беременности.

- Рекомендуется поддержание целевых значений гликемического контроля (уровень глюкозы плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью 3,9 - 5,3 ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 1 ч после еды 6,1 - 7,8 ммоль/л или через 2 ч после еды 5,6 - 6,7 ммоль/л; HbA_{1c} < 6,0%) пациенткам с СД 1 во время беременности для снижения риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [480, 481, 485 - 488].

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

Комментарии: индивидуально могут быть определены другие целевые показатели гликемического контроля (при наличии сосудистых осложнений СД).

- Рекомендуется мультидисциплинарный подход к ведению беременности у пациенток с СД 1 - наблюдение врача-акушера-гинеколога, врача-эндокринолога и терапевта или врача общей практики для обеспечения комплексного ведения и профилактики неблагоприятных исходов беременности [489 - 492].

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

Комментарии: срок и метод родоразрешения определяются акушерскими показаниями. Для обеспечения комплексного подхода к родоразрешению и послеродовому ведению рекомендуется родоразрешение в специализированном роддоме.

7.9 Вакцинация

Пациенты с СД1 подвержены повышенному риску осложненного течения ряда инфекционных заболеваний. Плановая вакцинация позволяет существенно снизить риск развития предотвратимых инфекций, уменьшить частоту осложнений, связанных с инфекционными заболеваниями, а также снизить частоту госпитализаций. Лицам с СД 1 следует вакцинироваться в соответствии с возрастными

рекомендациями и эпидемическими показаниями. В соответствии с [письмом](#) МЗ РФ от 18 июня 2024 г. N 30-4/2753 "О вакцинации против COVID-19" вакцинопрофилактика COVID-19 в настоящее время носит рекомендательный характер [\[493\]](#).

- Рекомендуется обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания гриппом [\[494 - 503\]](#).

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

Комментарии: грипп - это распространенное предотвратимое инфекционное заболевание, характеризующееся высокой смертностью и заболеваемостью уязвимых групп населения, включая как молодых, так и пожилых людей, и лиц с хроническими заболеваниями. Вакцинация против гриппа, проведенная лицам с СД 1, значительно снижает количество госпитализаций по поводу гриппа и СД. Вакцинации против гриппа в предэпидемический период в первую очередь подлежат лица, относящиеся к категории высокого риска заболевания гриппом и неблагоприятных осложнений при заболевании, к которым относятся лица с СД 1.

- Рекомендуется обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания пневмококковой инфекцией [\[504 - 511\]](#).

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

Комментарии: как и грипп, пневмококковая пневмония - распространенное заболевание, которое можно предотвратить. Лица с СД 1 имеют повышенный риск именно бактериальной формы заболевания, преимущественно внутрибольничной, с высоким риском смертности (до 50%). Иммунизацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против пневмококковой инфекции перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. При вакцинации коррекции дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется.

- Рекомендуется обеспечить стандартно рекомендуемую вакцинацию пациентов с СД 1 в соответствии с национальным календарем прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям для профилактики заболевания гепатитом В [\[512 - 517\]](#).

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

Комментарии: по сравнению с населением в целом, лица с СД 1 чаще заболевают гепатитом В. Это может быть связано с контактом с инфицированной кровью или с неправильным использованием оборудования (устройств для мониторинга глюкозы или инфицированных игл). Вакцинация против гепатита В связи с более высокой вероятностью передачи рекомендуется пациентам с СД 1 в возрасте до 60 лет. Пациентам в возрасте 60 лет и старше вакцина против гепатита В может вводиться по усмотрению лечащего врача, исходя из вероятности заражения пациента гепатитом В.

- Рекомендуется обеспечить ревакцинацию пациентов с СД1 для профилактики дифтерии и столбняка [\[494, 518\]](#).

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

Комментарии: вакцинация против дифтерии и столбняка включена в национальный календарь профилактических прививок и обязательна к проведению всем взрослым, включая лиц с хроническими заболеваниями, такими как СД 1. Пациенты с СД1 относятся к группе повышенного риска неблагоприятного течения инфекционных заболеваний, включая столбняк, особенно при наличии диабетических осложнений (например, диабетической стопы), сопровождающихся повреждением кожных покровов. Ревакцинация каждые 10 лет необходима для поддержания защитного уровня антител и обеспечения долгосрочной защиты. Введение вакцины не требует коррекции доз сахароснижающих препаратов или инсулина и может проводиться в амбулаторных условиях.

Общие противопоказания к вакцинации:

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или вакцины, содержащей аналогичные компоненты;

- тяжелые аллергические реакции в анамнезе;

- тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °С и т.д.) на введение первого компонента вакцины являются противопоказанием для введения второго компонента вакцины;

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят через 2 - 4 недели после выздоровления или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых инфекционных заболеваниях ЖКТ вакцинацию проводят после нормализации температуры).

Дополнительные противопоказания к вакцинации пациентов с СД 1:

- острые осложнения СД (диабетический кетоацидоз, гиперосмолярное гипергликемическое состояние, лактацидоз, тяжелая гипогликемия).

Осторожность при проведении вакцинации:

- требуется пациентам с выраженной декомпенсацией СД.

Решение о проведении вакцинации принимается врачом после общего осмотра пациента с измерение температуры тела (в случае если температура превышает 37 °С, вакцинацию не проводят), после подписания информированного согласия пациента.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица 19. Критерии оценки качества медико-санитарной помощи при сахарном диабете 1 типа

N	Критерии качества	Оценка выполнения (Да/Нет)
1	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови; исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности; исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови; исследование уровня триглицеридов в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня мочевины в крови; исследование уровня креатинина в крови; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; исследование уровня калия в крови, выполнено исследование уровня глюкозы в крови) не реже 1 раза в год	Да/Нет
2	Выполнена оценка соотношения альбумин/креатинин в моче в разовой порции (предпочтительно) или определение альбумина в моче (в разовой порции мочи или в суточной моче) не реже 1 раза в год для оценки функции почек (не позднее чем через 5 лет от дебюта заболевания)	Да/Нет
3	Выполнен визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина не реже 1 раза в 6 месяцев	Да/Нет
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови не реже 1 раза в год	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ мочи не реже 1 раза в год	Да/Нет

6	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год	Да/Нет
7	Выполнена оценка рСКФ (или определение СКФ клиренсовыми методами (проба Реберга) при наличии показаний) не реже 1 раза в год для оценки функции почек	Да/нет
8	Выполнена регистрация электрокардиограммы не реже 1 раза в год	Да/Нет
9	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина в крови не реже 1 раза в 3 месяца	Да/Нет
10	Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) и оценка риса синдрома диабетической стопы (при длительности СД 5 лет и более) не реже 1 раза в год	Да/Нет
11	Проведен выбор индивидуальных целей гликемического контроля (уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) и целевых значений гликемии, с рекомендацией пациенту по частоте самоконтроля гликемии) не реже 1 раза в год	Да/Нет
12	Даны рекомендации пациенту по самоконтролю гликемии не менее 4 раз в сутки с помощью глюкометра и НМГ при наличии показаний	Да/нет
13	Проведено назначение/коррекция инсулинотерапии для улучшения показателей гликемического контроля	Да/Нет
14	Проведено обучение в "Школе для пациентов с сахарным диабетом" не реже 1 раза в 3 года	Да/Нет
15	Пациент взят на диспансерное наблюдение врачом-эндокринологом	Да/Нет

Таблица 20. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи при сахарном диабете 1 типа

N	Критерии качества	Оценка выполнения (Да/Нет)
1	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка в крови; исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности; исследование уровня триглицеридов в крови; исследование уровня общего билирубина в крови; исследование уровня мочевины в крови; исследование уровня креатинина в крови; определение активности аланинаминотрансферазы в крови; определение активности аспартатаминотрансферазы в крови; исследование уровня калия в крови; выполнено исследование уровня глюкозы в крови) если не было выполнено за последний год	Да/Нет
2	Выполнена оценка соотношения альбумин/креатинин в моче в разовой порции (предпочтительно) или определение альбумина в моче (в разовой порции мочи или в суточной моче) при длительности СД более 5 лет, если не выполнено за последний год	Да/Нет

3	Выполнен визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина	Да/Нет
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови, если не выполнен за последний год	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ мочи, если не выполнен за последний год	Да/Нет
6	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога, если не выполнен за последний год	Да/Нет
7	Выполнена оценка рСКФ (или определение СКФ клиренсовыми методами (проба Реберга) при наличии показаний) если не выполнена за последний год	Да/Нет
8	Выполнена регистрация электрокардиограммы, если не выполнена за последний год	Да/Нет
9	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина в крови, если не выполнено за последние 3 месяца	Да/Нет
10	Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) и оценка риса синдрома диабетической стопы	Да/Нет
11	Проведен выбор индивидуальных целей гликемического контроля (уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) и целевых значений гликемии)	Да/Нет
12	Выполнено определение уровня глюкозы в крови не менее 4 раз в сутки	Да/Нет
13	Проведено назначение/коррекция инсулинотерапии для улучшения показателей гликемического контроля	Да/Нет
14	Проведено обучение в "Школе для пациентов с сахарным диабетом", если не было проведено за последние 3 года	Да/Нет

Список литературы

1. Сахарный Диабет: "История Болезни" Сквозь Призму Научных Открытий в 2 Томах/И.И. Дедов, М.В. Шестакова [и др.]. - Москва: ООО "Медицинское Информационное Агентство", 2025. - Т. 1.
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. 11th Ed.; 2025 <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>.

8. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. Доступно по ссылке: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>.

9. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation. - Geneva, 2006.

10. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. - Geneva, 1999.

11. World Health Organization. Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization. 2019.

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 И.И., Шестакова М.В.. Сахарный Диабет Типа 1: Реалии и Перспективы. - МИА, 2016.

14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025; 48(1 Suppl 1): S27 - S49. doi: 10.2337/dc25-S002.

15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом/Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. - 12-й выпуск. - М., 2025.

16. International Expert Committee. 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.

17. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. - Geneva, 2011.

18. 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.

19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2024; 48 (Supplement_1): S59 - S85. doi: 10.2337/dc25-S004.

20. 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.

21. Levey AS, Coresh J, Balk E, 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.

22. James MT, Grams ME, Woodward M, 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.

23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024; 105(4S): S117 - S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

24. González-Lao E, Corte Z, Simón M, 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.

25. 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.

26. Силко Ю.В., Никонова Т.В., Иванова О.Н., и др. Латентный аутоиммунный диабет взрослых: информативность аутоантител. Терапевтический архив. 2016; 88(10): 42 - 45. doi: 10.17116/terarkh2016881042-45.

27. Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, 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.
28. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, et al. 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.
29. 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.
30. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ*. 2011; 343: d6044. doi: 10.1136/bmj.d6044.
31. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, et al. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2014; 31(2): 126 - 135. doi: 10.1111/dme.12318.
32. Jonsdottir B, Larsson C, Carlsson A, 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.
33. Warncke K, Frohlich-Reiterer EE, Thon A, et al. Polyendocrinopathy in Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes: A multicenter analysis of 28,671 patients from the German/Austrian DPV-Wiss database. *Diabetes Care*. 2010; 33(9): 2010 - 2012. doi: 10.2337/dc10-0404.
34. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, 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.
35. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, Lachin JM, Genuth S, et al. 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.
36. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(1 Suppl 1): S128 - S145. doi: 10.2337/dc25-S006.
37. Общероссийская общественная организация "Российская ассоциация геронтологов и гериатров". Клинические [рекомендации](#) "Старческая астения". 2024.
38. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии*. 2017; 30(2): 236 - 242.
39. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*. 2008; 31(8): 1473 - 1478. doi: 10.2337/dc08-0545.
40. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019; 42(8): 1593 - 1603. doi: 10.2337/dci19-0028.
41. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2019; 42(3): 400 - 405. doi: 10.2337/dc18-1444.
42. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*. 2019; 13(4): 614 - 626. doi: 10.1177/1932296818822496.
43. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019; 21(2): 81 - 85. doi: 10.1089/dia.2018.0310.
44. Davis MR, Mellman M, Shamoon H. Further Defects in Counterregulatory Responses Induced by Recurrent Hypoglycemia in IDDM. *Diabetes*. 1992; 41(10): 1335 - 1340. doi: 10.2337/diab.41.10.1335.
45. Henriksen MM, Andersen HU, Thorsteinsson B, Pedersen-Bjergaard U. Hypoglycemic Exposure and Risk of Asymptomatic Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Assessed by Continuous Glucose Monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(6): 2329 - 2335. doi: 10.1210/jc.2018-00142.

46. Weinstock RS, DuBose SN, Bergenstal RM, et al. Risk Factors Associated With Severe Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016; 39(4): 603 - 610. doi: 10.2337/dc15-1426.
47. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, et al. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the HYPOS-1 study. *Acta Diabetol*. 2015; 52(5): 845 - 853. doi: 10.1007/s00592-015-0713-4.
48. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *The Lancet*. 2017; 390(10110): 2347 - 2359. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5.
49. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia*. 2019; 62(7): 1143 - 1153. doi: 10.1007/s00125-019-4850-0.
50. 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.
51. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *The Lancet*. 2008; 371(9607): 117 - 125. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X.
52. 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.
53. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. *PLoS Med*. 2012; 9(10): e1001321. doi: 10.1371/journal.pmed.1001321.
54. 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.
55. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111 - 188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
56. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure moving lower: a review based on a meta-analysis-clinical implications. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2008; 10(5): 377 - 381.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, 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.
62. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016; 387(10017): 435 - 443. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00805-3.

63. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J.* 2024; 45(38): 3912 - 4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
64. [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.
65. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, 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.
66. Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, 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.
67. 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.
68. 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.
69. Vervoort G, Goldschmidt HMG, van Doorn LG. Nocturnal Blood Glucose Profiles in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus on Multiple (≥ 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.
70. Louie RF, Lau MJ, Lee JH, et al. Multicenter Study of the Prevalence of Blood Contamination on Point-of-Care Glucose Meters and Recommendations for Controlling Contamination. *Point Care J-Patient Test Technol.* 2005; 4(4): 158 - 163. doi: 10.1097/01.poc.0000189933.35225.77.
71. 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.
72. 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.
73. World Health Organization. WHO injection safety. Fact sheet No. 231. Revised May 2016. Geneva, 2016.
74. 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.
75. Jovanovic L, Savas H, Mehta M, et al. 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.
76. Gorst C, Kwok CS, Aslam S, 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.
77. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, et al. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system. *Diab Vasc Dis Res.* 2019; 16(1): 3 - 12. doi: 10.1177/1479164118795252.
78. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2016; 388(10057): 2254 - 2263. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5.
79. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, 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.
80. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2017; 40(12): 1631 - 1640. doi: 10.2337/dc17-1600.

81. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020; 43(11): 2744 - 2750. doi: 10.2337/dc20-0112.
82. Lodwig V, Heinemann L. Continuous Glucose Monitoring with Glucose Sensors: Calibration and Assessment Criteria. *Diabetes Technol Ther*. 2003; 5(4): 572 - 586. doi: 10.1089/152091503322250596.
83. Heinemann L. Interferences With CGM Systems: Practical Relevance? *J Diabetes Sci Technol*. 2022; 16(2): 271 - 274. doi: 10.1177/19322968211065065.
84. Pfützner A, Jensch H, Cardinal C, et al. Laboratory Protocol and Pilot Results for Dynamic Interference Testing of Continuous Glucose Monitoring Sensors. *J Diabetes Sci Technol*. 2024; 18(1): 59 - 65. doi: 10.1177/19322968221095573.
85. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Проект рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по применению биосимиляров инсулина. *Сахарный диабет*. 2021; 24(1): 76 - 79.
86. 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.
87. Wojciechowski P, Niemczyk-Szechowska P, Olewińska E, 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.
88. Aronson R, Biester T, Leohr J, et al. Ultra rapid lispro showed greater reduction in postprandial glucose versus Humalog in children, adolescents and adults with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2023; 25(7): 1964 - 1972. doi: 10.1111/dom.15063.
89. Heise T, Pieber TR, Danne T, et al. A Pooled Analysis of Clinical Pharmacology Trials Investigating the Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characteristics of Fast-Acting Insulin Aspart in Adults with Type 1 Diabetes. *Clin Pharmacokinet*. 2017; 56(5): 551 - 559. doi: 10.1007/s40262-017-0514-8.
90. 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.
91. 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.
92. Einhorn D, Handelsman Y, Bode BW, et al. Patients achieving good glycemic control (HbA1c < 7%) experience a lower rate of hypoglycemia with insulin degludec than with insulin glargine: a meta-analysis of phase 3a trials. *Endocr Pract*. 2015; 21(8): 917 - 926. doi: 10.4158/EP14523.OR.
93. 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.
94. Russell-Jones D, Gall MA, Niemeyer M, et al. Insulin degludec results in lower rates of nocturnal hypoglycaemia and fasting plasma glucose vs. insulin glargine: A meta-analysis of seven clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015; 25(10): 898 - 905. doi: 10.1016/j.numecd.2015.06.005.
95. Laubner K, Molz K, Kerner W, 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.

96. Laranjeira FO, de Andrade KRC, Figueiredo ACMG, et al. Long-acting insulin analogues for type 1 diabetes: An overview of systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2018; 13(4): e0194801. doi: 10.1371/journal.pone.0194801.
97. 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.
98. 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.
99. Tricco AC, Ashoor HM, Antony J, et al. Safety, effectiveness, and cost effectiveness of long acting versus intermediate acting insulin for patients with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2014; 349: g5459. doi: 10.1136/bmj.g5459.
100. Bartley PC, Bogoev M, Larsen J, Philotheou A. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. *Diabet Med*. 2008; 25(4): 442 - 449. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02407.x.
101. Little S, Shaw J, Home P. Hypoglycemia rates with basal insulin analogs. *Diabetes Technol Ther*. 2011; 13 Suppl 1: S53 - S64. doi: 10.1089/dia.2011.0022.
102. Home PD, Bergenstal RM, Bolli GB, et al. New Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open-Label Clinical Trial (EDITION 4). *Diabetes Care*. 2015; 38(12): 2217 - 2225. doi: 10.2337/dc15-0249.
103. Cooke D, Bond R, Lawton J, 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.
104. 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.
105. Foster G, Taylor SJC, Eldridge SE, et al. 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.
106. 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.
107. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, 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.
108. 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. doi: 10.1136/bmj.325.7367.746.
109. Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, 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.
110. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, 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.
111. Sämann A, Mühlhauser I, Bender R, et al. Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. *Diabetologia*. 2005; 48(10): 1965 - 1970. doi: 10.1007/s00125-005-1905-1.

112. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, et al. 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.

113. Elliott J, Lawton J, Rankin D, 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.

114. Haas L, Maryniuk M, Beck J, et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care.* 2013; 36(Supplement_1): S100 - S108. doi: 10.2337/dc13-S100.

115. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Котешкова О.М., и др. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. - ООО "АРТИНФО"; 2018.

116. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, et al. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(9): 1231 - 1255. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.010.

117. 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.

118. 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.

119. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, et al. A 4-mm Needle Reduces the Risk of Intramuscular Injections Without Increasing Backflow to Skin Surface in Lean Diabetic Children and Adults. *Diabetes Care.* 2008; 31(9): e65. doi: 10.2337/dc08-0977.

120. Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *J Diab Nurs.* 2001; 5(10): 83 - 87.

121. Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26(6): 1531 - 1541. doi: 10.1185/03007995.2010.482499.

122. Miwa T, Itoh R, Kobayashi T, et al. Comparison of the Effects of a New 32-Gaugex4-mm Pen Needle and a 32-Gaugex6-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.

123. Nagai Y, Ohshige T, Arai K, 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.

124. Bergenstal RM, Strock ES, Peremislov D, et al. 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.

125. Kreugel G, Kees J, Jongbloed A, et al. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes.* 2009; 58: A117.

126. Schwartz S, Hassman D, Shelmet 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.

127. Strauss K, Hannet I, McGonigle J, 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.

128. Hirsch L, Gibney M, Berube J, Manocchio J. Impact of a Modified Needle Tip Geometry on Penetration Force as Well as Acceptability, Preference, and Perceived Pain in Subjects with Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2012; 6(2): 328 - 335. doi: 10.1177/193229681200600216.

129. Sonoki K, Yoshinari M, Iwase 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.
130. Shikata T, Karasawa T, Abe K, 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.
131. Scioli D, Pizzella T, Vollaro L, et al. The action of VIRKON No Foam on the hepatitis B virus. *Eur J Epidemiol*. 1997; 13(8): 879 - 883. doi: 10.1023/A:1007399926095.
132. Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, Jelic TM. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Health Syst Pharm*. 2013; 70(14): 1244 - 1248. doi: 10.2146/ajhp120728.
133. 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.
134. Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L, 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.
135. 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.
136. 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.
137. Caffrey R. Are All Syringes Created Equal?: How to choose and use today's insulin syringes. *Am J Nurs*. 2003; 103(6): 46 - 49.
138. Braak EWT, Woodworth JR, Bianchi R, 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.
139. Lippert WC, Wall EJ. Optimal Intramuscular Needle-Penetration Depth. *Pediatrics*. 2008; 122(3): e556 - e563. doi: 10.1542/peds.2008-0374.
140. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, 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.
141. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. 2008.
142. 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.
143. Lin MH, Connor CG, Ruedy KJ, 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.
144. Doyle EA, Weinzimer SA, Steffen AT, et al. 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.
145. Jeitler K, Horvath K, Berghold A, 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.
146. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2017; 318(14): 1358 - 1366. doi: 10.1001/jama.2017.13994.
147. Misso ML, Egberts KJ, Page M, et al. 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.

148. 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.
149. Quirós C, Jansà M, Viñals C, et al. Experiences and real life management of insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019; 66(2): 117 - 123. doi: 10.1016/j.endinu.2018.05.017.
150. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, 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.
151. Meade LT, Rushton WE. Optimizing insulin pump therapy: a quality improvement project. *Diabetes Educ*. 2013; 39(6): 841 - 847. doi: 10.1177/0145721713504628.
152. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(1 Suppl 1): S181 - S206. doi: 10.2337/dc25-S009.
153. 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.
154. Scalea JR, Butler CC, Munivenkatappa RB, 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.
155. Всемирная Организация Здравоохранения. Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ. Москва, 1998.
156. 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.
157. Старостина Е.Г., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа. *Проблемы Эндокринологии*. 1994; 40(3): 12 - 15. doi: 10.14341/probl12004.
158. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(1 Suppl 1): S86 - S127. doi: 10.2337/dc25-S005.
159. Yeoh E, Choudhary P, Nwokolo M, et al. 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.
160. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, et al. 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.
161. Dickinson JK, Guzman SJ, Maryniuk MD, et al. The Use of Language in Diabetes Care and Education. *Diabetes Care*. 2017; 40(12): 1790 - 1799. doi: 10.2337/dci17-0041.
162. Davis J, Fischl AH, Beck J, et al. 2022 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Sci Diabetes Self-Manag Care*. 2022; 48(1): 44 - 59. doi: 10.1177/26350106211072203.
163. 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.
164. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И., и др. Структурированная программа обучения пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Учебно-методическое пособие для врачей и медицинских сестер по проведению терапевтического обучения пациентов "Школ для пациентов с сахарным диабетом". - Москва: ГНЦ ФГБУ "НМИЦ Эндокринологии" Минздрава России, 2023. - 160 с.

165. Tshiananga JKT, Kocher S, Weber C, Erny-Albrecht K, Berndt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glycosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Diabetes Educ.* 2012; 38(1): 108 - 123. doi: 10.1177/0145721711423978.
166. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, 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.
167. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, 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.
168. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, 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.
169. Waldfoegel JM, Nesbit SA, Dy SM, et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life. *Neurology.* 2017; 88(20): 1958 - 1967. doi: 10.1212/WNL.0000000000003882.
170. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 6: CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4.
171. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, 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.
172. Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, 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.
173. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, 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.
174. Cryer PE. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med.* 2004; 350(22): 2272 - 2279. doi: 10.1056/NEJMr031354.
175. Cryer PE, Preceded by: Cryer PE. Hypoglycemia in Diabetes: Pathophysiology, Prevalence, and Prevention. - American Diabetes Association; 2016. <https://www.worldcat.org/title/hypoglycemia-in-diabetes-pathophysiology-prevalenceand-prevention/oclc/953848679>.
176. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, 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.
177. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, 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 Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care.* 2017; 40(12): 1622 - 1630. doi: 10.2337/dc17-1624.
178. 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.
179. Cox DJ, Kovatchev B, Koev 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.
180. Eli Lilly Canada Inc. Glucagon (rDNA Origin) Product Monograph. - Toronto, 2012.
181. Nordisk N. GlucaGen® (glucagon) Product monograph. - Bagsvaerd, 2002.

182. 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.

183. Стандарт санаторно-курортной помощи больным сахарным диабетом. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005; (1): 106 - 107.

184. Агасиев А.Р. Потребность больных сахарным диабетом в дополнительных лечебно-диагностических услугах при санаторно-курортном лечении. Современная медицина актуальные вопросы. 2015; (42 - 43): 93 - 97.

185. Приказ Минздрава РФ от 28.09.2020 N 1029Н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения".

186. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025; 48(1 Suppl 1): S50 - S58. doi: 10.2337/dc25-S003.

187. Phillip M, Achenbach P, Addala A, et al. Consensus Guidance for Monitoring Individuals With Islet Autoantibody-Positive Pre-Stage 3 Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2024; 47(8): 1276 - 1298. doi: 10.2337/dci24-0042.

188. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2023 г. N 104н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "эндокринология".

189. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1984; 102(4): 527 - 532.

190. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1984; 102(4): 520 - 526.

191. DCCT/EDIC Research Group, Nathan DM, Bebu I, 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.

192. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022; 40(1): 10 - 38. doi: 10.2337/cd22-as01.

193. Misra A, Bachmann MO, Greenwood RH, 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.

194. 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.

195. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. - 2017.

196. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(3): 412 - 418. doi: 10.2337/dc16-2641.

197. Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee, Hooper P, Boucher MC, 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 - 96. doi: 10.1016/j.jcjo.2012.01.022.

198. 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.

199. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(1): 136 - 154. doi: 10.2337/dc16-2042.

200. Eberle C, Stichling S. Clinical Improvements by Telemedicine Interventions Managing Type 1 and Type 2 Diabetes: Systematic Meta-review. *J Med Internet Res*. 2021; 23(2): e23244. doi: 10.2196/23244.
201. Hu Y, Wen X, Wang F, et al. Effect of telemedicine intervention on hypoglycaemia in diabetes patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Telemed Telecare*. 2019; 25(7): 402 - 413. doi: 10.1177/1357633X18776823.
202. Tchero H, Kangambega P, Briatte C, et al. Clinical Effectiveness of Telemedicine in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 42 Randomized Controlled Trials. *Telemed J E Health*. 2019; 25(7): 569 - 583. doi: 10.1089/tmj.2018.0128.
203. Lee SWH, Ooi L, Lai YK. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Front Pharmacol*. 2017; 8: 330. doi: 10.3389/fphar.2017.00330.
204. Wu C, Wu Z, Yang L, et al. Evaluation of the clinical outcomes of telehealth for managing diabetes: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(43): e12962. doi: 10.1097/MD.00000000000012962.
205. Chase HP, Pearson JA, Wightman C, et al. Modern Transmission of Glucose Values Reduces the Costs and Need for Clinic Visits. *Diabetes Care*. 2003; 26(5): 1475 - 1479. doi: 10.2337/diacare.26.5.1475.
206. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, 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.
207. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011; 80(1): 17 - 28. doi: 10.1038/ki.2010.483.
208. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(1 Suppl 1): S239 - S251. doi: 10.2337/dc25-S011.
209. 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.
210. Molitch ME, Steffes M, Sun W, 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.
211. 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. doi: 10.1053/ajkd.1998.v31.pm9631839.
212. Murray DP, Young L, Waller J, et al. Is Dietary Protein Intake Predictive of 1-Year Mortality in Dialysis Patients? *Am J Med Sci*. 2018; 356(3): 234 - 243. doi: 10.1016/j.amjms.2018.06.010.
213. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2022; 41(4): 958 - 989. doi: 10.1016/j.clnu.2022.01.024.
214. Piccoli GB, Cederholm T, Avesani CM, et al. Nutritional status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease - implications for low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN. *Clin Nutr*. 2023; 42(4): 443 - 457. doi: 10.1016/j.clnu.2023.01.018.
215. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022; 102(5S): S1 - S127. doi: 10.1016/j.kint.2022.06.008.
216. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76(3 Suppl 1): S1 - S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006.

217. Ravel VA, Molnar MZ, Streja E, et al. Low protein nitrogen appearance as a surrogate of low dietary protein intake is associated with higher all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients. *J Nutr.* 2013; 143(7): 1084 - 1092. doi: 10.3945/jn.112.169722.
218. 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.
219. Mills KT, Chen J, Yang W, 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.
220. Nilsson E, Gasparini A, Ärnlöv 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.
221. Wadén J, Tikkanen HK, Forsblom C, et al. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *Diabetologia.* 2015; 58(5): 929 - 936. doi: 10.1007/s00125-015-3499-6.
222. Tikkanen-Dolenc H, Wadén J, Forsblom C, et al. Physical Activity Reduces Risk of Premature Mortality in Patients With Type 1 Diabetes With and Without Kidney Disease. *Diabetes Care.* 2017; 40(12): 1727 - 1732. doi: 10.2337/dc17-0615.
223. DCCT/EDIC research group. Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2(10): 793 - 800. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70155-X.
224. DCCT/EDIC Research Group, de Boer IH, Sun W, 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.
225. 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.
226. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID Study Group. *Lancet.* 1997; 349(9068): 1787 - 1792.
227. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(7): e005428. doi: 10.1161/JAHA.116.005428.
228. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, 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.
229. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, et al. Renal and Retinal Effects of Enalapril and Losartan in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 361(1): 40 - 51. doi: 10.1056/NEJMoa0808400.
230. De Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care.* 2022; 45(12): 3075 - 3090. doi: 10.2337/dci22-0027.
231. Su X, Zhang L, Lv J, et al. Effect of Statins on Kidney Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(6): 881 - 892. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.016.
232. Chewcharat A, Chewcharat P, Rutirapong A, Papatheodorou S. The effects of omega-3 fatty acids on diabetic nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2020; 15(2): e0228315. doi: 10.1371/journal.pone.0228315.
233. Ventura-Aguiar P, Cabello M, Beneyto I, et al. Patient and graft survival in pancreas transplant recipients: The EFISPAN study. *Nefrologia (Engl Ed).* 2023; 43(1): 133 - 143. doi: 10.1016/j.nefro.2022.11.019.

234. Sung RS, Zhang M, Schaubel DE, et al. A Reassessment of the Survival Advantage of Simultaneous Kidney-Pancreas Versus Kidney-Alone Transplantation. *Transplantation*. 2015; 99(9): 1900 - 1906. doi: 10.1097/TP.0000000000000663.
235. Lindahl JP, Hartmann A, Aakhus S, et al. Long-term cardiovascular outcomes in type 1 diabetic patients after simultaneous pancreas and kidney transplantation compared with living donor kidney transplantation. *Diabetologia*. 2016; 59(4): 844 - 852. doi: 10.1007/s00125-015-3853-8.
236. Bunnapradist S, Cho YW, Cecka JM, Wilkinson A, Danovitch GM. Kidney allograft and patient survival in type I diabetic recipients of cadaveric kidney alone versus simultaneous pancreas kidney transplants: a multivariate analysis of the UNOS database. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(1): 208 - 213. doi: 10.1097/01.asn.00000037678.54984.41.
237. Myint TM, O'Shaughnessy DV, Marshall S, et al. Health-related quality of life of patients awaiting kidney and simultaneous pancreas-kidney transplants. *Nephrology (Carlton)*. 2013; 18(12): 827 - 832. doi: 10.1111/nep.12160.
238. Fujisawa-Tanaka C, Hiratsuka I, Shibata M, et al. Pancreas transplantation improves the quality of life of Japanese type 1 diabetes patients with diabetic kidney disease. *Fujita Med J*. 2023; 9(3): 194 - 199. doi: 10.20407/fmj.2022-019.
239. Stratta RJ, Fridell JA, Gruessner AC, et al. Pancreas transplantation: a decade of decline. *Curr Opin Organ Transplant*. 2016; 21(4): 386 - 392. doi: 10.1097/MOT.0000000000000319.
240. Benjamins S, Leemkuil M, Margreiter C, Huurman VA, Leuvenink HG, Pol RA. A steady decline in pancreas transplantation rates. *Pancreatol*. 2019; 19(1): 31 - 38. doi: 10.1016/j.pan.2018.11.003.
241. Alhamad T, Malone AF, Brennan DC, et al. Transplant Center Volume and the Risk of Pancreas Allograft Failure. *Transplantation*. 2017; 101(11): 2757 - 2764. doi: 10.1097/TP.0000000000001628.
242. Ассоциация врачей-офтальмологов, Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации "Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический". 2023. Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/115_2.
243. Офтальмология: национальное руководство. 3-е изд, перераб. и доп. Под ред. Аветисова С.Э, Егорова Е.А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024.
244. Giusti C, Gargiulo P. Advances in biochemical mechanisms of diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2007; 11(3): 155 - 163.
245. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 - 2022 гг. *Сахарный Диабет*. 2023; 26(2): 104 - 123. doi: 10.14341/DM13035.
246. Porta M, Kohner E. Screening for Diabetic Retinopathy in Europe. *Diabet Med*. 1991; 8(3): 197 - 198. doi: 10.1111/j.1464-5491.1991.tb01571.x.
247. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Photocoagulation for Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 1991; 98(5): 766 - 785. doi: 10.1016/S0161-6420(13)38011-7.
248. Нероев В.В., Астахов Ю.С., Коротких С.А., и др. Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов. Консенсус Экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации "Ассоциация врачей-офтальмологов". *Вестник офтальмологии*. 2020; 136(6): 251 - 263. doi: 10.17116/oftalma2020136062251.
249. International Diabetes Federation and The Fred Hollows Foundation. Diabetes Eye Health: A Guide for Health Care Professionals. International Diabetes Federation; 2015. www.idf.org/eyecare.
250. American Academy of Ophthalmology. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern® . 2020.

251. Public Health England. NHS diabetic eye screening (DES) programme. <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/diabetic-eye>.
252. NHS Scotland National Diabetes Retinopathy Screening. <https://www.ndrs.scot.nhs.uk/Links/index.html/>.
253. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, 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.
254. Virgili G, Menchini F, Casazza G, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 1(1): CD008081. doi: 10.1002/14651858.CD008081.pub3.
255. Tey KY, Teo K, Tan ACS, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications. *Eye Vis (Lond)*. 2019; 6: 37. Published 2019 Nov 18. doi: 10.1186/s40662-019-0160-3.
256. Johannesen SK, Viken JN, Vergmann AS, Grauslund J. Optical coherence tomography angiography and microvascular changes in diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2019; 97(1): 7 - 14. doi: 10.1111/aos.13859.
257. 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.
258. World Health Organization. Prevention of Blindness from Diabetes Mellitus. Report of a WHO Consultation. Geneva, 2006.
259. Shi R, Zhao L, Wang F, 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.
260. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *The Lancet*. 1998; 351(9095): 28 - 31. doi: 10.1016/S0140-6736(97)06209-0.
261. Mayer-Davis EJ, Bell RA, Reboussin BA, et al. Antioxidant nutrient intake and diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1998; 105(12): 2264 - 2270. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91227-1.
262. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020; 127(1): P66 - P145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.
263. Бровкина А.Ф., Астахов Ю.С., ред. Руководство по клинической офтальмологии. - Медицинское информационное агентство, 2014.
264. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48(1 Suppl 1): S252 - S265. doi: 10.2337/dc25-S012.
265. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103(12): 1796 - 1806. doi: 10.1001/archopht.1985.01050120030015.
266. Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, 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.ophtha.2015.06.017.
267. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1981; 88(7): 583 - 600.
268. 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.

269. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Diabetic Retinopathy Study Report no. 14. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin.* 1987; 27(4): 239 - 253. doi: 10.1097/00004397-198702740-00004.
270. Moutray T, Evans JR, Lois N, et al. Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3: CD012314. doi: 10.1002/14651858.CD012314.pub2.
271. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *JAMA.* 2015; 314(20): 2137 - 2146. doi: 10.1001/jama.2015.15217.
272. 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.
273. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, 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.
274. Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, 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.ophtha.2014.08.047.
275. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology.* 2012; 119(4): 789 - 801. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.12.039.
276. Do D V, Nguyen QD, Boyer D, et al. One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2012; 119(8): 1658 - 1665. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.02.010.
277. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, 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.
278. Wong TY, Haskova Z, Asik K, et al. Faricimab Treat-and-Extend for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2024; 131(6): 708 - 723. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.12.026.
279. Brown DM, Emanuelli A, Bandello F, et al. KESTREL and KITE: 52-Week Results From Two Phase III Pivotal Trials of Brolucizumab for Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol.* 2022; 238: 157 - 172. doi: 10.1016/j.ajo.2022.01.004.
280. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, 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.
281. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells JA, Glassman AR, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med.* 2015; 372(13): 1193 - 1203. doi: 10.1056/NEJMoa1414264.
282. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis.* 2012; 15(2): 171 - 185. doi: 10.1007/s10456-011-9249-6.
283. Flynn HW, Chew EY, Simons BD, et al. Pars Plana Vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Ophthalmology.* 1992; 99(9): 1351 - 1357. doi: 10.1016/S0161-6420(92)31779-8.
284. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Results of a randomized trial--Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 3. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1988; 95(10): 1307 - 1320. doi: 10.1016/s0161-6420(88)33015-0.
285. Piyasena MMPN, Murthy GVS, Yip JLY, 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.

286. Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, 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.
287. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, 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.
288. 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.
289. 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.
290. Xiong Q, Lu B, Ye H, et al. 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.
291. Meijer JWG, Smit AJ, Sonderen EV, et al. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med.* 2002; 19(11): 962 - 965. doi: 10.1046/j.1464-5491.2002.00819.x.
292. Herman WH, Pop-Busui R, Braffett BH, 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.
293. Martin CL, Albers J, Herman WH, 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.
294. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, 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.
295. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006; 108(5): 477 - 481. doi: 10.1016/j.clineuro.2005.08.003.
296. 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. doi: 10.1007/BF00400697.
297. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, et al. 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.
298. England JD, Gronseth GS, Franklin G, 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.
299. Apfel SC, Asbury AK, Bril V, et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci.* 2001; 189(1 - 2): 3 - 5. doi: 10.1016/s0022-510x(01)00584-6.
300. Kim Y, Kim H, Choi S, et al. 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.
301. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, et al. 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.

302. Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, 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.
303. Pop-Busui R, Cleary PA, Braffett BH, 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.
304. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*. 2010; 33(10): 2285 - 2293. doi: 10.2337/dc10 - 1303.
305. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, et al. 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.
306. Freeman R. Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: Differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2009; 9(6): 423 - 431. doi: 10.1007/s11892-009-0069-7.
307. 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.
308. Freeman R, Durso-DeCruz E, Emir B. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pregabalin Treatment for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Care*. 2008; 31(7): 1448 - 1454. doi: 10.2337/dc07-2105.
309. Zhou M, Chen N, He L, et al. Oxcarbazepine for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 12(12): CD007963. doi: 10.1002/14651858.CD007963.pub3.
310. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, 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.
311. 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.
312. Дедов И.И., Шестакова М.В.. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. - МИА; 2017.
313. Molines L, Darmon P, Raccach 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.
314. 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: 10.4414/smw.2013.13831.
315. Martín Noguerol T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, et al. 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.
316. 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.
317. Chevalley T, Brandi ML, Cavalier E, et al. How can the orthopedic surgeon ensure optimal vitamin D status in patients operated for an osteoporotic fracture?. *Osteoporos Int*. 2021; 32(10): 1921 - 1935. doi: 10.1007/s00198-021-05957-9.
318. Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018; 10(1): 59. doi: 10.3390/nu10010059.
319. Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK. Serum vitamin D and diabetic foot complications. *Diabet Foot Ankle*. 2019; 10(1): 1579631. doi: 10.1080/2000625X.2019.1579631.

320. Удовиченко О.В., Бублик Е.В., Максимова Н.В., и др. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные. Сахарный Диабет. 2010; 13(2): 50 - 55. doi: 10.14341/2072-0351-5674.

321. Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Pedersen LW, et al. 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.

322. Game FL, Catlow R, Jones GR, 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.

323. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. Clin Biomech. 2013; 28(8): 831 - 845. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2013.08.004.

324. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). Diabetes Metab Res Rev. 2024; 40(3): e3657. doi: 10.1002/dmrr.3657.

325. 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.

326. Guidelines (2023 update). IWGDF Guidelines. <https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/>.

327. Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Diabetes. 2006; 55(12): 3556 - 3565. doi: 10.2337/db06-0653.

328. Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Abrahamian H, 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.

329. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, et al. 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.

330. James PA, Oparil S, Carter BL, 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.

331. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, 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.

332. Catalá-López F, Macías Saint-Gerons D, González-Bermejo D, 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.

333. Barzilay JI, Davis BR, Bettencourt J, 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. doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.03216.x.

334. Williams B, Mancia G, Spiering W, 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.

335. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации "Артериальная гипертензия у взрослых". 2024. Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3.

336. 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.

337. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, 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.
338. Gaspar L, Kruzliak P, Komornikova A, 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.
339. Vistisen D, Andersen GS, Hansen CS, et al. Prediction of First Cardiovascular Disease Event in Type 1 Diabetes Mellitus: The Steno Type 1 Risk Engine. *Circulation*. 2016; 133(11): 1058 - 1066. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018844.
340. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet*. 2018; 392(10146): 477 - 486. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31506-X.
341. Miller RG, Costacou T, Orchard TJ. Risk Factor Modeling for Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes in the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study: A Comparison With the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC). *Diabetes*. 2019; 68(2): 409 - 419. doi: 10.2337/db18-0515.
342. McGurnaghan SJ, McKeigue PM, Read SH, et al. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2021; 64(9): 2001 - 2011. doi: 10.1007/s00125-021-05478-4.
343. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024; 45(36): 3415 - 3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.
344. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023; 44(39): 4043 - 4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
345. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41(2): 255 - 323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
346. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(24): e285 - e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.
347. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский Кардиологический Журнал*. 2018; 23(6): 7 - 122. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
348. de Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2014; 130(13): 1110 - 1130. doi: 10.1161/CIR.0000000000000034.
349. Bebu I, Braffett BH, Orchard TJ, Lorenzi GM, Lachin JM; DCCT/EDIC Research Group. Mediation of the Effect of Glycemia on the Risk of CVD Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*. 2019; 42(7): 1284 - 1289. doi: 10.2337/dc18-1613.
350. Rawshani A, Rawshani A, Sattar N, et al. Relative Prognostic Importance and Optimal Levels of Risk Factors for Mortality and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2019; 139(16): 1900 - 1912. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037454.
351. Tell S, Nadeau KJ, Eckel RH. Lipid management for cardiovascular risk reduction in type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2020; 27(4): 207 - 214. doi: 10.1097/MED.0000000000000551.
352. Leiter LA, Cariou B, Müller-Wieland D, 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.

353. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation*. 2012; 125(3): 505 - 513. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.059022.
354. Valgimigli M, Campo G, Monti M, et al. Short- Versus Long-Term Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting: A Randomized Multicenter Trial. *Circulation*. 2012; 125(16): 2015 - 2026. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071589.
355. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J*. 2015; 36(20): 1252 - 1263. doi: 10.1093/eurheartj/ehu523.
356. Han Y, Xu B, Xu K, et al. Six Versus 12 Months of Dual Antiplatelet Therapy After Implantation of Biodegradable Polymer Sirolimus-Eluting Stent: Randomized Substudy of the I-LOVE-IT 2 Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016; 9(2): e003145. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003145.
357. Hong SJ, Shin DH, Kim JS, et al. 6-Month Versus 12-Month Dual-Antiplatelet Therapy Following Long Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(14): 1438 - 1446. doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.036.
358. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(1): 34 - 78. doi: 10.1093/ejcts/ezx334.
359. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2007; 357(20): 2001 - 2015. doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
360. Cannon CP, Harrington RA, James S, 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.
361. Bhatt DL, Steg PG, Mehta SR, et al. Ticagrelor in patients with diabetes and stable coronary artery disease with a history of previous percutaneous coronary intervention (THEMIS-PCI): a phase 3, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2019; 394(10204): 1169 - 1180. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31887-2.
362. Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73(25): 3271 - 3280. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.079.
363. Hallas J, Dall M, Andries A, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*. 2006; 333(7571): 726. doi: 10.1136/bmj.38947.697558.AE.
364. Han Y, Liao Z, Li Y, et al. Magnetically Controlled Capsule Endoscopy for Assessment of Antiplatelet Therapy-Induced Gastrointestinal Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 79(2): 116 - 128. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.028.
365. Scally B, Emberson JR, Spata E, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018; 3(4): 231 - 241. doi: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2.
366. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157(2): 403 - 412.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.041.
367. ООО "Российское кардиологическое общество", АНО "Национальное общество по изучению атеросклероза", НП "Национальное общество по атеротромбозу", и др. Клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца". 2024. Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/155_2.
368. Pandey A, Vaduganathan M, Patel KV, et al. Biomarker-Based Risk Prediction of Incident Heart Failure in Pre-Diabetes and Diabetes. *JACC Heart Fail*. 2021; 9(3): 215 - 223. doi: 10.1016/j.jchf.2020.10.013.

369. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022; 45(7): 1670 - 1690. doi: 10.2337/dci22-0014.
370. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические [рекомендации](#) 2024. Российский кардиологический журнал. 2024; 29(11): 6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>.
371. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42(36): 3599 - 3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
372. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., et al. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(6S): 8 - 158. doi: 10.18087/cardio.2475.
373. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, 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.
374. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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.
375. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(4): 537 - 541. doi: 10.1016/j.ejheart.2005.01.022.
376. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015; 350: h910. doi: 10.1136/bmj.h910.
377. Mayer CC, Schmaderer C, Loutradis C, et al. Heart Failure and Atrial Fibrillation Modify the Associations of Nocturnal Blood Pressure Dipping Pattern With Mortality in Hemodialysis Patients. *Hypertension*. 2020; 76(4): 1231 - 1239. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15420.
378. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*. 2006; 56(526): 327 - 333.
379. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-Type Natriuretic Peptide and Clinical Judgment in Emergency Diagnosis of Heart Failure: Analysis From Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002; 106(4): 416 - 422. doi: 10.1161/01.CIR.0000025242.79963.4C.
380. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 2009; 13(32): 1-iii. doi: 10.3310/hta13320.
381. Yamada T, Shojima N, Noma H, et al. Sodium glucose co transporter 2 inhibitors as add on therapy to insulin for type 1 diabetes mellitus: Systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20(7): 1755 - 1761. doi: 10.1111/dom.13260.
382. Fattah H, Vallon V. The Potential Role of SGLT2 Inhibitors in the Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus. *Drugs*. 2018; 78(7): 717 - 726. doi: 10.1007/s40265-018-0901-y.
383. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, 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.
384. Morbach S, Furchert H, Gröbblinghoff U, et al. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care*. 2012; 35(10): 2021 - 2027. doi: 10.2337/dc12-0200.

385. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, 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 Suppl): 3S - 21S. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003.
386. Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA.* 2017; 318(14): 1387 - 1388. doi: 10.1001/jama.2017.11700.
387. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic Foot Problems. Inpatient Management of Diabetic Foot Problems. - London, 2011.
388. 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.
389. Feinglass J, Shively VP, Martin GJ, 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.
390. 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.* 2020; 16(3): 270 - 277. doi: 10.2174/1573399815666190531093238.
391. Huen KH, Chowdhury R, Shafii SM, 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.
392. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JYC, 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.
393. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010; 375(9733): 2215 - 2222. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
394. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, et al. 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.
395. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, 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.
396. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303(9): 841 - 848. doi: 10.1001/jama.2010.221.
397. Belch J, MacCuish A, Campbell I, 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: a1840. doi: 10.1136/bmj.a1840.
398. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, 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. HOT Study Group. *Lancet.* 1998; 351(9118): 1755 - 1762. doi: 10.1016/s0140-6736(98)04311-6.
399. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016; 37(29): 2315 - 2381. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
400. Российское общество сердечно-сосудистых хирургов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское общество хирургов, Российское кардиологическое общество, Российская ассоциация эндокринологов. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. - Москва, 2019.

401. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, 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 - 34. e342. doi: 10.1016/j.jvs.2013.08.003.
402. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000; 19 Suppl A.
403. Collins R, Burch J, Cranny G, 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.
404. Dominguez A 3rd, Bahadorani J, Reeves R, et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015; 13(4): 429 - 444. doi: 10.1586/14779072.2015.1019472.
405. 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.
406. Madabhushi V, Davenport D, Jones S, et al. Revascularization of intermittent claudicants leads to more chronic limb-threatening ischemia and higher amputation rates. *J Vasc Surg.* 2021; 74(3): 771 - 779. doi: 10.1016/j.jvs.2021.02.045.
407. Levin SR, Farber A, Cheng TW, et al. Patients undergoing interventions for claudication experience low perioperative morbidity but are at risk for worsening functional status and limb loss. *J Vasc Surg.* 2020; 72(1): 241 - 249. doi: 10.1016/j.jvs.2019.08.278.
408. Ерошенко А.В., Минушкина Л.О., Ерошкин И.А., Зубова Е.А. Реваскуляризация или консервативная терапия при перемежающейся хромоте - систематический обзор и метаанализ клинических исследований с периодом наблюдения 5 лет и более. *Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии.* 2024; 76: 45 - 74.
409. Belch JJ, Dormandy J; CASPAR Writing Committee, et al. 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. e8332. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.027.
410. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J.* 2009; 30(2): 192 - 201. doi: 10.1093/eurheartj/ehn534.
411. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, et al. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012; 28(7): 574 - 600. doi: 10.1002/dmrr.2319.
412. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess.* 2015; 19(57): 1 - 210. doi: 10.3310/hta19570.
413. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 36 Suppl 1: e3273. doi: 10.1002/dmrr.3273.
414. Mayor J, Chung J, Zhang Q, et al. Using the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection classification to identify patients most likely to benefit from revascularization. *J Vasc Surg.* 2019; 70(3): 776 - 785. e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.11.039.
415. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 36 Suppl 1: e3276. doi: 10.1002/dmrr.3276.
416. Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018; 35(1): 78 - 88. doi: 10.1111/dme.13537.
417. Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14(2): e0211481. doi: 10.1371/journal.pone.0211481.

418. Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg.* 2019; 58(2): 253 - 259. doi: 10.1053/j.jfas.2018.08.052.
419. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am.* 2013; 97(5): 911 - 946. doi: 10.1016/j.mcna.2013.04.005.
420. Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009; 83(3): 347 - 352. doi: 10.1016/j.diabres.2008.11.030.
421. Sotto A, Richard JL, Jourdan N, et al. Miniaturized Oligonucleotide Arrays. *Diabetes Care.* 2007; 30(8): 2051 - 2056. doi: 10.2337/dc07 - 0461.
422. Senneville É, Lipsky BA, Abbas ZG, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 36(S1): e3281. doi: 10.1002/dmrr.3281.
423. Peters EJG, Lipsky BA, Senneville É, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020; 36(S1): e3282. doi: 10.1002/dmrr.3282.
424. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(1): 57 - 62. doi: 10.1086/498112.
425. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2008; 98(4): 290 - 295. doi: 10.7547/0980290.
426. Noor S, Raghav A, Parwez I, et al. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12(3): 417 - 421. doi: 10.1016/j.dsx.2018.03.001.
427. Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2018; 15(5): 776 - 782. doi: 10.1111/iwj.12926.
428. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, García-Álvarez Y, Sanz-Corbalán I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med.* 2019; 36(2): 258 - 259. doi: 10.1111/dme.13824.
429. O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med.* 2006; 23(4): 341 - 347. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01830.x.
430. Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients With Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations. *Foot Ankle Spec.* 2018; 11(5): 433 - 443. doi: 10.1177/1938640017750255.
431. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2008; 47(4): 519 - 527. doi: 10.1086/590011.
432. Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol.* 2019; 48(3): 405 - 411. doi: 10.1007/s00256-018-3045-y.
433. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* 2017; 40(8): 1111 - 1120. doi: 10.2337/dc17-0532.
434. Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle.* 1993; 14(1): 18 - 22. doi: 10.1177/107110079301400104.

435. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 138(3 Suppl): 179S - 187S. doi: 10.1097/PRS.0000000000002686.
436. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014; 9(6): e99050. Published 2014 Jun 10. doi: 10.1371/journal.pone.0099050.
437. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017; 21(34): 1 - 92. doi: 10.3310/hta21340.
438. Piaggese A, Goretti C, Iacopi E, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int*. 2016; 37(8): 855 - 861. doi: 10.1177/1071100716643429.
439. Bus SA, van Netten JJ, Kottink AI, et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. *Int Wound J*. 2018; 15(1): 65 - 74. doi: 10.1111/iwj.12835.
440. Gordon KA, Lebrun EA, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Skinmed*. 2012; 10(1): 24 - 26.
441. Митиш В.А., Ерошкин И.А., Галстян Г.Р., и др. Гнойно-некротические поражения нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Новые возможности комплексного хирургического лечения. *Эндокринная хирургия*. 2008; 2(1): 15 - 19. doi: 10.14341/2306-3513-2008-1-15-19.
442. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J*. 2008; 5(2): 288 - 294. doi: 10.1111/j.1742-481X.2007.00490.x.
443. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(9): 781 - 788. doi: 10.1016/S2213-8587(16) 30012-2.
444. Vas P, Rayman G, Dhatariya K, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36 Suppl 1: e3284. doi: 10.1002/dmrr.3284.
445. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36 Suppl 1: e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280.
446. Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(9): CD009061. doi: 10.1002/14651858.CD009061.pub2.
447. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017; 65(4): 1208 - 1219. e1. doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.100.
448. Lo ZJ, Lin Z, Pua U, et al. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. *Ann Vasc Surg*. 2018; 49: 9 - 16. doi: 10.1016/j.avsg.2018.01.061.
449. Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, et al. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014; 28(4): 983 - 989. doi: 10.1016/j.avsg.2013.08.026.
450. Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, Andros G, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32 Suppl 1: 136 - 144. doi: 10.1002/dmrr.2705.
451. Whayne TF. A review of the role of anticoagulation in the treatment of peripheral arterial disease. *Int J Angiol*. 2012; 21(4): 187 - 194. doi: 10.1055/s-0032-1330232.

452. Capell WH, Bonaca MP, Nehler MR, et al. Rationale and design for the Vascular Outcomes study of ASA along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularization for peripheral artery disease (VOYAGER PAD). *Am Heart J*. 2018; 199: 83 - 91. doi: 10.1016/j.ahj.2018.01.011.
453. Foley TR, Singh GD, Kokkinidis DG, et al. High-Intensity Statin Therapy Is Associated With Improved Survival in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(7): e005699. doi: 10.1161/JAHA.117.005699.
454. Yang Q, Zhang Y, Yin H, Lu Y. Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Ann Vasc Surg*. 2020; 62: 442 - 451. doi: 10.1016/j.avsg.2019.05.041.
455. Berlanga-Acosta J, Fernández-Montequín J, Valdés-Pérez C, et al. Diabetic Foot Ulcers and Epidermal Growth Factor: Revisiting the Local Delivery Route for a Successful Outcome. *Biomed Res Int*. 2017; 2017: 2923759. doi: 10.1155/2017/2923759.
456. Lavery LA, Murdoch DP, Kim PJ, Fontaine JL, Thakral G, Davis KE. Negative Pressure Wound Therapy With Low Pressure and Gauze Dressings to Treat Diabetic Foot Wounds. *J Diabetes Sci Technol*. 2014; 8(2): 346 - 349. doi: 10.1177/1932296813519012.
457. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10(10): CD010318. doi: 10.1002/14651858.CD010318.pub3.
458. Зайцева Е.Л., Доронина Л.П., Молчков Р.В., и др. Влияние терапии отрицательным давлением на репаративные процессы в мягких тканях нижних конечностей у пациентов с нейропатической и нейроишемической формами синдрома диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2014; 17(3): 113 - 121. doi: 10.14341/DM20143113-121.
459. Bonner T, Foster M, Spears-Lanoix E. Type 2 diabetes-related foot care knowledge and foot self-care practice interventions in the United States: a systematic review of the literature. *Diabet Foot Ankle*. 2016; 7: 29758. doi: 10.3402/dfa.v7.29758.
460. van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36 Suppl 1: e3270. doi: 10.1002/dmrr.3270.
461. Szpunar SM, Minnick SE, Dako I, Saravolatz LD 2nd. Improving Foot Examinations in Patients With Diabetes: A Performance Improvement Continuing Medical Education (PI-CME) Project. *Diabetes Educ*. 2014; 40(3): 281 - 289. doi: 10.1177/0145721714526789.
462. Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med*. 2000; 17(8): 581 - 587. doi: 10.1046/j.1464-5491.2000.00336.x.
463. 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.
464. Charron-Prochownik D, Sereika SM, Becker D, et al. Long-term effects of the booster-enhanced READY-Girls preconception counseling program on intentions and behaviors for family planning in teens with diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36(12): 3870 - 3874. doi: 10.2337/dc13-0355.
465. Peterson C, Grosse SD, Li R, 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. e749. doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.009.
466. 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: 63. doi: 10.1186/1471-2393-10-63.
467. 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.

468. Wahabi HA, Esmaeil SA, Fayed A, Al-Shaikh G, Alzeidan RA. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 496. doi: 10.1186/1756-0500-5-496.
469. Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, 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.
470. Nielsen GL, Møller M, Sørensen 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.
471. 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.
472. Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC, 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.
473. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension*. 2012; 60(2): 444 - 450. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352.
474. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*. 2015; 350: h1035. doi: 10.1136/bmj.h1035.
475. 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.
476. Damm JA, Asbjørnsdottir B, Callesen NF, 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.
477. 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.
478. Carr DB, Koontz GL, Gardella C, 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.
479. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, 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.
480. 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.
481. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development--Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164(1 Pt 1): 103 - 111. doi: 10.1016/0002-9378(91)90637-7.
482. Lemaître M, Faiz K, Baudoux F, et al. Intermittently scanned continuous glucose monitoring is associated with lower spontaneous abortion rate compared with conventional blood glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: An observational study. *Diab Vasc Dis Res*. 2022; 19(6): 14791641221136837. doi: 10.1177/14791641221136837.
483. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, et al. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2(2): CD011880. doi: 10.1002/14651858.CD011880.pub2.

484. 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; 2016(6): CD005542. Published 2016 Jun 7. doi: 10.1002/14651858.CD005542.pub3.

485. Ho YR, Wang P, Lu MC, et al. Associations of mid-pregnancy HbA1c with gestational diabetes and risk of adverse pregnancy outcomes in high-risk Taiwanese women. *PLoS One.* 2017; 12(5): e0177563. doi: 10.1371/journal.pone.0177563.

486. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, 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.

487. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, et al. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2006; 6(1): 30. doi: 10.1186/1471-2393-6-30.

488. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024; 47(Suppl 1): S282 - S294. doi: 10.2337/dc24-S015.

489. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, 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.

490. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, 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.

491. Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, 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.

492. 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.

493. [Письмо](#) МЗ РФ от 18 июня 2024 г. N 30-4/2753 "О вакцинации против COVID-19".

494. [Приказ](#) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 N 1122н "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок".

495. Goeijenbier M, van Sloten TT, Slobbe L, et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. *Vaccine.* 2017; 35(38): 5095 - 5101. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.095.

496. Wilde JA, McMillan JA, Serwint J, et al. Effectiveness of Influenza Vaccine in Health Care Professionals. *JAMA.* 1999; 281(10): 908 - 913. doi: 10.1001/jama.281.10.908.

497. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2000; 355(9198): 93 - 97. doi: 10.1016/S0140-6736(99)05190-9.

498. Nichol KL, Margolis KL, Lind A, et al. Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults. A randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 1996; 156(14): 1546 - 1550.

499. Simpson CR, Lone NI, Kavanagh K, et al. Evaluating the effectiveness, impact and safety of live attenuated and seasonal inactivated influenza vaccination: protocol for the Seasonal Influenza Vaccination Effectiveness II (SIVE II) study. *BMJ Open.* 2017; 7(2): e014200. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014200.

500. Rondy M, El Omeiri N, Thompson MG, et al. Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies. *J Infect.* 2017; 75(5): 381 - 394. doi: 10.1016/j.jinf.2017.09.010.

501. Darvishian M, van den Heuvel ER, Bissielo A, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccination in community-dwelling elderly people: an individual participant data meta-analysis of test-negative design case-control studies. *Lancet Respir Med*. 2017; 5(3): 200 - 211. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30043-7.
502. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015; 13(1): 53. doi: 10.1186/s12916-015-0295-6.
503. Demurtas J, Celotto S, Beaudart C, et al. The efficacy and safety of influenza vaccination in older people: An umbrella review of evidence from meta-analyses of both observational and randomized controlled studies. *Ageing Res Rev*. 2020; 62: 101118. doi: 10.1016/j.arr.2020.101118.
504. Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23(1): 95 - 108. doi: 10.2337/diacare.23.1.95.
505. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н., и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. *Пульмонология*. 2019; 29(1): 19 - 34. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34.
506. Tin Tin Htar M, Stuurman AL, Ferreira G, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177985. doi: 10.1371/journal.pone.0177985.
507. Isturiz R, Webber C. Prevention of adult pneumococcal pneumonia with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: CAPiTA, the community-acquired pneumonia immunization trial in adults. *Hum Vaccines Immunother*. 2015; 11(7): 1825 - 1827. doi: 10.1080/21645515.2015.1043502.
508. Webber C, Patton M, Patterson S, et al. Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). *Vaccine*. 2017; 35(9): 1266 - 1272. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.032.
509. LeBlanc JJ, ElSherif M, Ye L, et al. Streptococcus pneumoniae serotype 3 is masking PCV13-mediated herd immunity in Canadian adults hospitalized with community acquired pneumonia: A study from the Serious Outcomes Surveillance (SOS) Network of the Canadian immunization research Network (CIRN). *Vaccine*. 2019; 37(36): 5466 - 5473. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.003.
510. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60 - 64 years of age. *Vaccine*. 2014; 32(20): 2364 - 2374. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.02.002.
511. Paradiso PR. Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults: A New Paradigm. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(2): 259 - 264. doi: 10.1093/cid/cis359.
512. Feld J, Janssen A, Abbas Z, et al. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Гепатит В. - World Gastroenterology Organisation, 2015.
513. Van Der Meeren O, Crasta P, Chevart B, De Ridder M. Characterization of an age-response relationship to GSK's recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults: An integrated analysis. *Hum Vaccines Immunother*. 2015; 11(7): 1725 - 1728. doi: 10.1080/21645515.2015.1039758.
514. Van Den Ende C, Marano C, Van Ahee A, et al. The immunogenicity and safety of GSK's recombinant hepatitis B vaccine in adults: a systematic review of 30 years of experience. *Expert Rev Vaccines*. 2017; 16(8): 811 - 832. doi: 10.1080/14760584.2017.1338568.
515. Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs*. 2003; 63(10): 1021 - 1051. doi: 10.2165/00003495-200363100-00006.
516. Van Der Meeren O, Peterson JT, Dionne M, et al. Prospective clinical trial of hepatitis B vaccination in adults with and without type-2 diabetes mellitus. *Hum Vaccines Immunother*. 2016; 12(8): 2197 - 2203. doi: 10.1080/21645515.2016.1164362.

517. Elhanan E, Boaz M, Schwartz I, et al. A randomized, controlled clinical trial to evaluate the immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine Sci-B-VacTM, as compared to ~~Engix DC have~~, among vaccine and vaccine non-responder dialysis patients. Clin Exp Nephrol. 2018; 22(1): 151 - 158. doi: 10.1007/s10157-017-1416-7.

518. Hoseini Tavassol Z, Sajjadpour Z, Hasani-Ranjbar S, et al. Do patients with diabetic foot ulcer need booster dose of tetanus vaccine? J Diabetes Metab Disord. 2022; 21(1): 1023 - 1027. doi: 10.1007/s40200-021-00966-1.

519. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. J Am Geriatr Soc. 2003; 51(10): 1451 - 1454. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x.

Приложение А1

**СОСТАВ
РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ
КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

1. Дедов Иван Иванович - академик РАН, д.м.н., профессор; президент ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации. dedov@endocrincentr.ru

2. Шестакова Марина Владимировна - академик РАН, д.м.н., профессор; директор Института диабета ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный ученый секретарь и член Президиума Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); сопредседатель секции сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета при Российском кардиологическом обществе. shestakova.mv@gmail.com

3. Сухарева Ольга Юрьевна - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). olgasukhareva@mail.ru

4. Шамхалова Минара Шамхаловна - д.м.н., профессор, заведующая отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). shamkhalova@mail.ru

5. Никонова Татьяна Васильевна - д.м.н., руководитель отдела по вопросам лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Координационного совета ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения РФ; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). tatiana_nikonova@mail.ru

6. Галстян Гагик Радикович - член-корр. РАН, д.м.н., профессор, руководитель Экспертного центра, заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; президент ОООИ "Российская диабетическая ассоциация"; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). galstyangagik964@gmail.com

7. Ибрагимова Людмила Ибрагимовна - к.м.н., заведующая отделом прогнозирования и инноваций диабета, ведущий научный сотрудник центра "Эндокринопатии и беременность" ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). ibragimovaludmila@gmail.com

8. Михина Маргарита Сергеевна - врач отделения терапии диабета ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). docmikhina@mail.ru

9. Токмакова Алла Юрьевна - д.м.н., главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). alla-tokmakova@yandex.ru

10. Суркова Елена Викторовна - д.м.н., профессор кафедры эндокринологии N 1 ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). elenasurkova@mail.ru

11. Бессмертная Елена Григорьевна - ведущий научный сотрудник лечебно-диагностического отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Bessmertnaya.eg@gmail.com

12. Лаптев Дмитрий Никитич - д.м.н., заведующий детским отделением сахарного диабета ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). laptevdm@ya.ru

13. Кононенко Ирина Владимировна - к.м.н., руководитель отдела по вопросам исследований и разработок Координационного совета ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). shakhtarina@bk.ru

14. Егорова Дарья Никитична - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). egorovadasha@yandex.ru

15. Калашников Виктор Юрьевич - член-корр. РАН, д.м.н., профессор, руководитель Координационного совета - заместитель директора ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Минздрава России по координации эндокринологической службы, заведующий отделом кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации. victor9368@gmail.com

16. Гомова Ирина Сергеевна - к.м.н., врач функциональной диагностики отдела кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. ivist08@yandex.ru

17. Русяева Надежда Владимировна - врач-эндокринолог отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. nadshul@gmail.com

18. Северина Анастасия Сергеевна - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). ansev1@mail.ru

19. Дзгоева Фатима Хаджимуратовна - к.м.н., зав. отделом оказания диетологической помощи ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). Fatima.Dzgoeva@gmail.com

20. Мартынов Сергей Андреевич - д.м.н., заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения почечной патологии ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российского диализного общества (РДО). smartynov@inbox.ru

21. Викулова Ольга Константиновна - д.м.н., заведующая отделом эпидемиологии эндокринопатий ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). olga-vikulova-1973@yandex.ru

22. Липатов Дмитрий Валентинович - д.м.н., заведующий отделом организационного обеспечения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца" Министерства здравоохранения Российской Федерации. glas1966@rambler.ru

23. Старостина Елена Георгиевна - д.м.н., заведующая кафедрой и профессор кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО "Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского" Министерства здравоохранения Московской области; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). elena.starostina@rambler.ru

24. Ярек-Мартынова Илона Яновна - к.м.н., заместитель главного врача, ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). iwonamj@mail.ru

25. Клефтортова Инна Игоревна - к.м.н., заведующая отделом координации оказания стационарной помощи, врач-эндокринолог отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ "НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). iklefort@mail.ru

26. Аметов Александр Сергеевич - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель сетевой кафедры ЮНЕСКО "Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема", член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). alexander.ametov@gmail.com

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). 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). 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). ibondar2008@gmail.com

30. Валеева Фарид Вадутовна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) val_farida@mail.ru

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. t.y.demidova@gmail.com

32. Киселева Татьяна Петровна - д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Уральском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); председатель РОО "Свердловская ассоциация эндокринологов. kistapet@mail.ru

33. Климонтон Вадим Валерьевич - д.м.н., профессор РАН, заместитель руководителя филиала по научной работе, заведующий лабораторией эндокринологии НИИ клинической и экспериментальной лимфологии - филиал ФИЦ "Институт цитологии и генетики СО РАН". klimontov@mail.ru

34. Мкртумян Ашот Мусаелович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель научного отдела эндокринных и метаболических нарушений МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). vagrashot@mail.ru

35. Петунина Нина Александровна - член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). napetunina@mail.ru

36. Руютина Людмила Александровна - д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). larut@list.ru

37. 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. suplotova@mail.ru

38. Халимов Юрий Шавкатович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). yushkha@gmail.com

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

Приложение А2

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-эндокринологи;
2. Врачи-терапевты;
3. Врачи общей практики.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
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 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3

СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Соответствие терминов (медицинских вмешательств), используемых в тексте клинических рекомендаций, номенклатуре медицинских услуг (в том числе для случаев с возможной неоднозначной интерпретацией)

Текст клинических рекомендаций	Соответствие номенклатуре медицинских услуг
Исследование уровня глюкозы плазмы натощак	A09.05.023 Исследование уровня глюкозы в крови
Случайное исследование уровня глюкозы плазмы	A09.05.023 Исследование уровня глюкозы в крови
Исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA1c)	A09.05.083 Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови
HbA1c	A09.05.083 Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови
Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ)	A12.22.005 Проведение глюкозотолерантного теста
Определение (обнаружение) кетоновых тел в крови или моче	A09.28.015 Обнаружение кетоновых тел в моче A09.28.015.001 Обнаружение кетоновых тел в моче экспресс-методом Услуга Определение кетоновых тел в крови в настоящее время в номенклатуре медицинских услуг отсутствует
Направление к врачу-терапевту	B01.047.001 Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный
Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKФ)	В номенклатуре медицинских услуг в настоящее время отсутствует. Возможно использовать услугу A09.05.020 Исследование уровня креатинина в крови (далее расчет предпочтительно проводить по формуле

	CKD-EPI, https://www.kidney.org/professionals/gfr_calculator). на
Определение СКФ клиренсовыми методами	В абсолютном большинстве случаев соответствует A12.28.002 Исследование функции нефронов по клиренсу креатинина (проба Реберга)
Определение содержания антител к антигенам островков клеток поджелудочной железы в крови (АТ к глутаматдекарбоксилазе - GADA; АТ к тирозинфосфатазе - IA-2; АТ к транспортеру цинка 8 - ZnT8, АТ к инсулину в крови - IAA, АТ к структурам островковых клеток - ICA)	A12.06.020 Определение содержания антител к антигенам островков клеток поджелудочной железы в крови
Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	A09.05.065 Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови
Проведение ультразвукового исследования щитовидной железы	A04.22.001 Проведение ультразвукового исследования щитовидной железы и паращитовидных желез
Исследование уровня аутоантител к тиреопероксидазе	A12.06.045 Определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови
Консультация врача-эндокринолога	B01.058.001 Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога первичный B01.058.001 Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Перевод на помповую инсулинотерапию	B01.058.007 Установка инсулиновой помпы первичная для постоянного подкожного введения лекарственных препаратов, включая обучение пациента и коррекция доз лекарственного препарата (однако в некоторых клинических ситуациях установка инсулиновой помпы может проводиться повторно)
Консультация врача-невролога	B01.023.001 Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный B01.023.002 Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Консультация врача-кардиолога	B01.015.001 Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный B01.015.002 Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Диспансерное наблюдение у врача-эндокринолога	Услуга Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога в настоящее время в номенклатуре медицинских услуг отсутствует
Осмотр врача-офтальмолога	B01.029.001 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный B01.029.002 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)

Регулярный офтальмологический осмотр с обязательной офтальмоскопией/биомикроскопией глазного дна	B01.029.001 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный B01.029.002 Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи	В настоящее время в номенклатуре медицинских услуг отсутствует. Для расчета соотношения используются: A09.28.003.001 Определение альбумина в моче A09.28.006 Исследование уровня креатинина в моче
Определение альбумина в разовой порции мочи (или в суточной моче)	A09.28.003.001 Определение альбумина в моче
Обращение к врачу-нефрологу	B01.025.001 Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный B01.025.002 Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Концентрация альбумина в моче	A09.28.003.001 Определение альбумина в моче
Фокальная ЛКС	A22.26.009 Фокальная лазерная коагуляция глазного дна
Проведение электронейромиографии периферических нервов	A05.02.001.003 Электронейромиография стимуляционная одного нерва (исследование проводится для нескольких нервов)
Консультация врача-травматолога-ортопеда	B01.050.001 Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда первичный B01.050.001 Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)
Исследование уровня натрийуретических пептидов (натрийуретический пептид В-типа и N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида В мозгового (NT-proBNP) в крови)	A09.05.256 Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови Исследование натрийуретического пептида В-типа в крови в настоящее время в номенклатуре медицинских услуг отсутствует
Расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)	Расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) в настоящее время в номенклатуре медицинских услуг отсутствует
Соотношение альбумин/креатинин в моче	Для расчета соотношения альбумин/креатинин в номенклатуре медицинских услуг используется "определение альбумина в моче" и "исследование уровня креатинина в моче". A09.28.003.001 Определение альбумина в моче A09.28.006 Исследование уровня креатинина в моче
Активное динамическое наблюдение врача-сердечно-сосудистого хирурга	B01.043.001 Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга первичный B01.043.002 Прием (осмотр, консультация) врача-сердечно-сосудистого хирурга повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)

Рекомендуется при сборе анамнеза	A01.22.001 Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии
Полное удаление некротизированных и нежизнеспособных тканей хирургическим методом	A16.01.003 Некрэктомия
Консультация врача-нефролога	B01.025.001 Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога первичный B01.025.002 Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога повторный (применяется в зависимости от клинической ситуации)

Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета.

Методическое руководство <https://apicr.minzdrav.gov.ru/static/MP102.PDF>

Классификация и клинические проявления диабетической ретинопатии по ETDRS (1991)

Уровень по ETDRS	Стадия ретинопатии	Офтальмоскопическая картина
Непролиферативная диабетическая ретинопатия		
10	Нет ретинопатии	Микроаневризмы и другие изменения отсутствуют. Может быть расширение венул сетчатки.
14 - 35	Начальная	Незначительное количество микроаневризм и микрогеморрагий. Могут выявляться "твердые" и "мягкие" экссудаты.
43	Умеренная	Один из признаков: - умеренное количество микроаневризм и геморрагий; - умеренно выраженные интравитреальные микрососудистые аномалии в одном квадранте.
47	Выраженная	Оба признака 43 уровня или один из признаков: - множественные микроаневризмы и микрогеморрагии в двух-трех квадрантах; - умеренно-выраженные интравитреальные микрососудистые аномалии в одном-трех квадрантах; - четкообразность венул хотя бы в одном квадранте.
53	Тяжелая	Сочетание двух-трех признаков 47 уровня или один из признаков: - множественные микроаневризмы и микрогеморрагии во всех квадрантах; - выраженные интравитреальные микрососудистые аномалии хотя бы в одном квадранте; - четкообразность венул в двух и более квадрантах.
Проллиферативная диабетическая ретинопатия		
61	Начальная	Один из признаков: - фиброз на диске зрительного нерва или сетчатке без неоваскуляризации; - неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади диска зрительного нерва.

65	Выраженная	Один из признаков: - неоваскуляризация сетчатки более половины площади диска зрительного нерва; - неоваскуляризация диска зрительного нерва менее трети его площади; - неоваскуляризация сетчатки менее половины площади диска зрительного нерва без неоваскуляризации диска зрительного нерва, но при наличии преретинальной или витреальной геморрагии площадью менее 1,5 диска зрительного нерва.
71	Тяжелая (высокого риска 1)	Один из признаков: - преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 диска зрительного нерва; - преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 диска зрительного нерва в сочетании с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади диска зрительного нерва; - преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 диска зрительного нерва в сочетании с неоваскуляризацией диска зрительного нерва менее трети его площади; - неоваскуляризация диска зрительного нерва более трети его площади.
75	Тяжелая (высокого риска 2)	Неоваскуляризация диска зрительного нерва более трети его площади и преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 диска зрительного нерва
81 - 85	Далеко зашедшая	Один и более признаков: - невозможно оценить площадь неоваскуляризации; - глазное дно офтальмоскопируется частично или не офтальмоскопируется в заднем полюсе; - преретинальная или витреальная геморрагия в заднем полюсе площадью более 4 дисков зрительного нерва; - ретиношизис в макулярной зоне.
90	Градация невозможна	Глазное дно не офтальмоскопируется даже фрагментарно

1) Классификация 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 (ГПТ)			
	язва	гангрена	клиническая картина
0	нет	нет	Ишемические боли в покое, раны нет
1	Маленькая, поверхностная язва (язвы) в дистальном отделе голени или стопы; нет вовлечения костных структур, за исключением дистальных фаланг пальцев.	нет	Минимальное повреждение тканей. Показаны малые дистальные ампутации (1 или 2 пальцев) или кожная пластика.

2	Глубокая язва, с вовлечением костей, суставов или сухожилий; в основном без вовлечения пяточной области, возможны поверхностные язвы пятки без вовлечения пяточной кости.	Гангренозные изменения ограничиваются фалангами пальцев	Выраженное повреждение тканей, требующее ампутации нескольких пальцев (больше 3) или 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 Шопару или Лисфранку).
Ишемия (И)			
Если применение ЛПИ неинформативно или невозможно, для оценки используются определение пальцевого давления или транскутанное напряжение кислорода.			
	ЛПИ	Систолическое АД в артерии голени (мм рт.ст).	Пальцевое давление Транскутанное напряжение кислорода (мм рт.ст.)
0	$\geq 0,8$	> 100	≥ 60
1	0,6 - 0,79	70 - 100	40 - 59
2	0,4 - 0,59	50 - 70	30 - 39
3	$\leq 0,39$	< 50	< 30
Инфекция стопы (ИС)			
0 (инфекции нет)	Нет симптомов и признаков инфекции		
1 (легкая)	Инфекция есть, если отмечаются 2 из перечисленных признаков: - Местный отек или инфильтрация: - Эритема от > 0.5 до ≤ 2 см вокруг раны - Местное напряжение и болезненность - Локальная гипертермия - Гнойное отделяемое		
2 (средняя)	Локальная инфекция с гиперемией > 2 см или с вовлечением более глубоких, чем кожа и подкожная клетчатка, структур (абсцесс, остеомиелит, септический артрит, фасциит). Отсутствие системных признаков воспаления.		

3 (тяжелая)	Местная инфекция с признаками системного воспаления (присутствие двух и более из перечисленных признаков). - Температура тела > 38 ° или < 36 °C - ЧСС > 90 уд. мин. - ЧД > 20 в мин. или PaCO₂ < 32 мм рт. ст. - Лейкоцитоз > 12000 или < 4000 или 10% юных форм
----------------	---

Хроническая ишемия угрожающая потерей конечности

Стратификация риска (Wifl)

Оценка риска потери конечности в течении 1 года

	Ишемия - 0				Ишемия - 1					Ишемия - 2				Ишемия - 3			
ГПТ 0	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В		Н	Н	С	В	Н	С	С	В
ГПТ 1	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В		Н	С	В	В	С	С	В	В
ГПТ 2	Н	Н	С	В	С	С	В	В		С	В	В	В	В	В	В	В
ГПТ 3	С	С	В	В	В	В	В	В		В	В	В	В	В	В	В	В
	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3		ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3

Оценка показаний к реваскуляризации

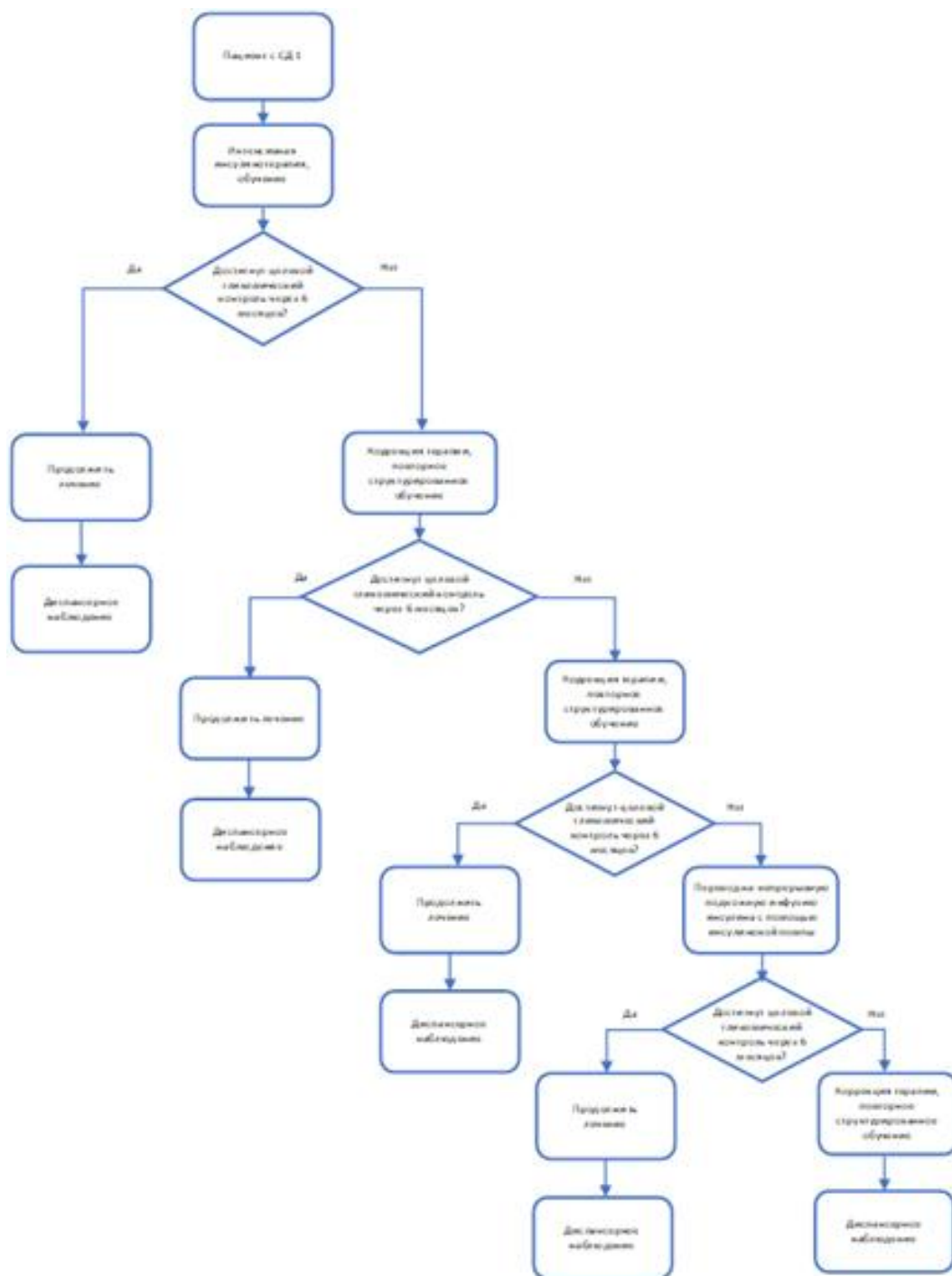
	Ишемия - 0				Ишемия - 1					Ишемия - 2				Ишемия - 3			
ГПТ 0	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В		Н	Н	С	В	Н	С	С	В
ГПТ 1	ОН	ОН	Н	С	ОН	Н	С	В		С	С	В	В	С	С	В	В
ГПТ 2	Н	Н	С	В	С	С	В	В		С	В	В	В	В	В	В	В
ГПТ 3	С	С	В	В	В	В	В	В		В	В	В	В	В	В	В	В
	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3		ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3	ИС 0	ИС 1	ИС 2	ИС 3

Очень низкий	ОН	Клиническая стадия 1
Низкий	Н	Клиническая стадия 2
Средний	С	Клиническая стадия 3
Высокий	В	Клиническая стадия 4

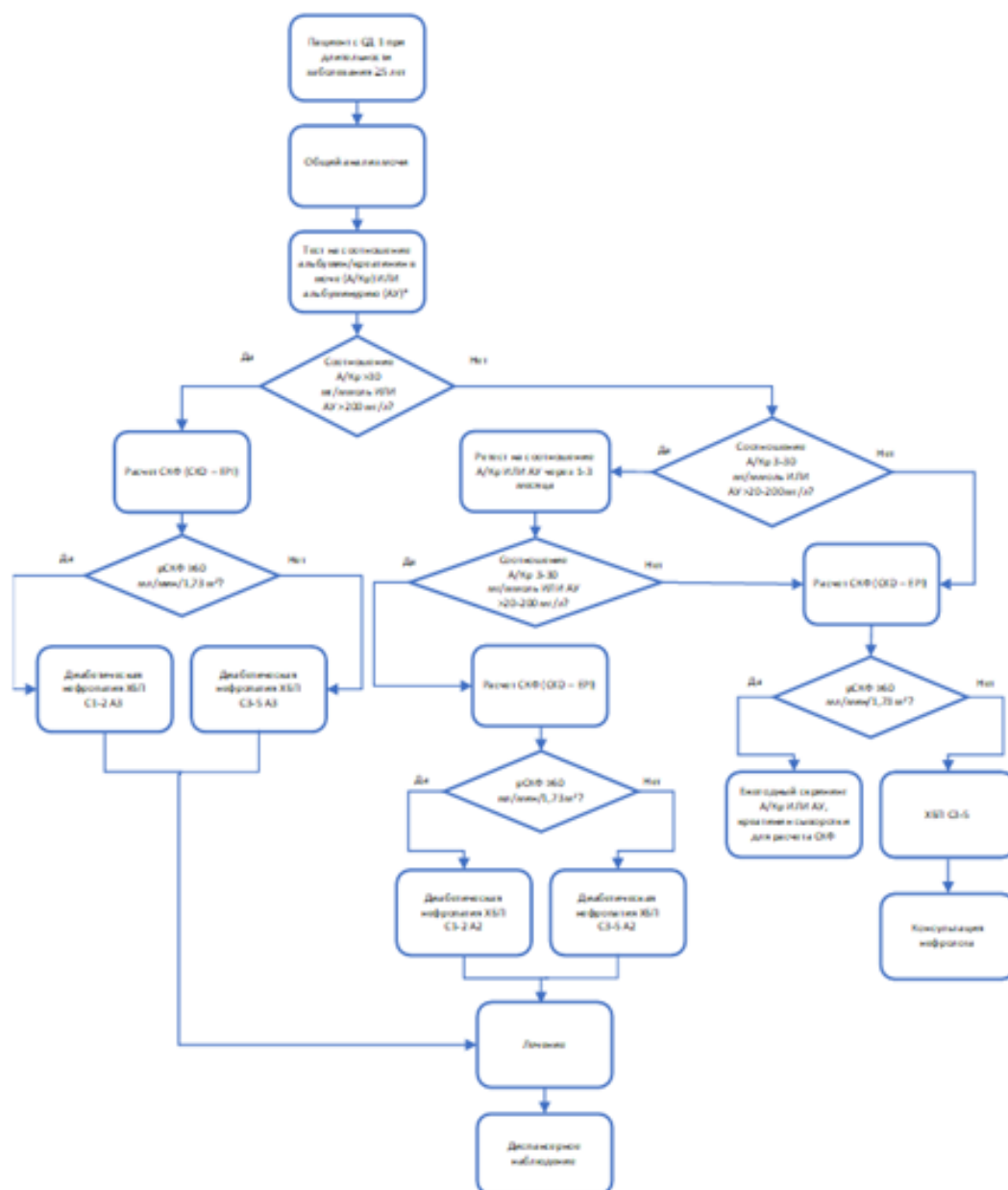
Приложение Б

АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА

Сахарный диабет 1 типа



Сахарный диабет 1 типа с поражением почек

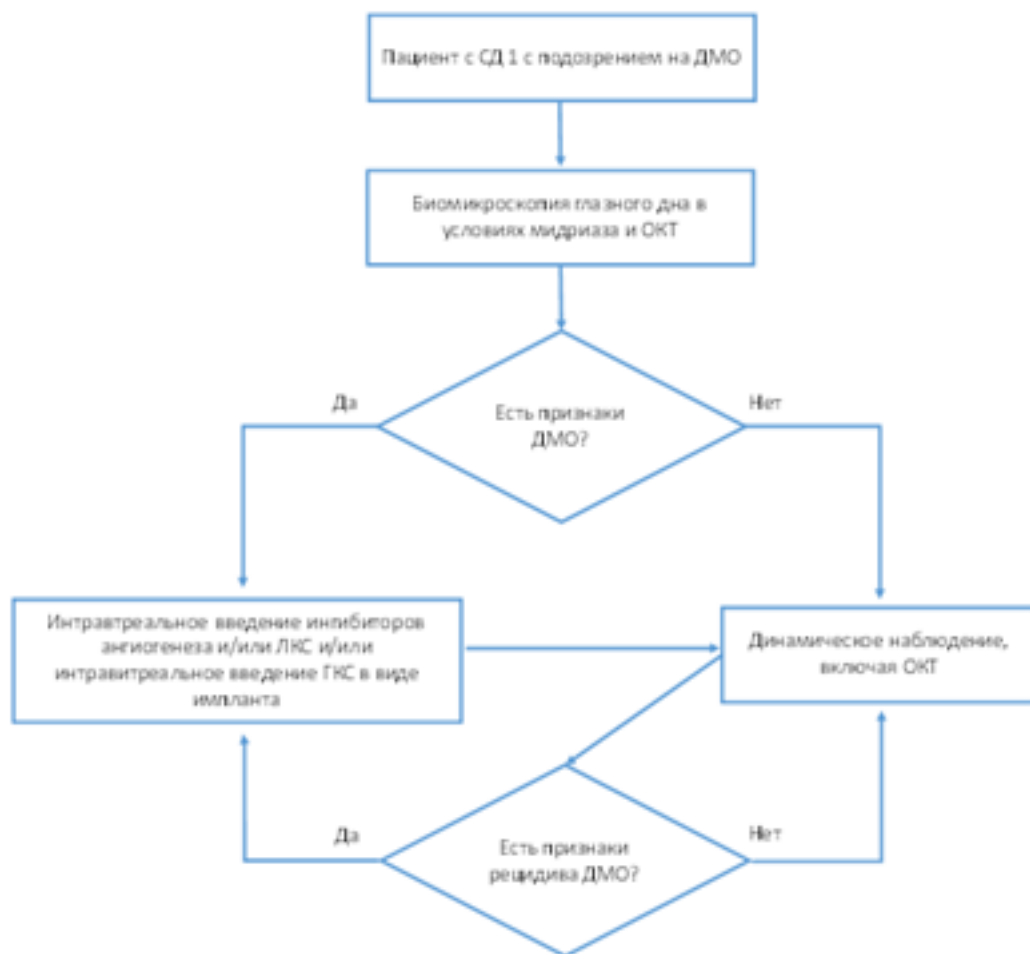


<*> Количественными методами.

Сахарный диабет 1 типа с диабетической ретинопатией



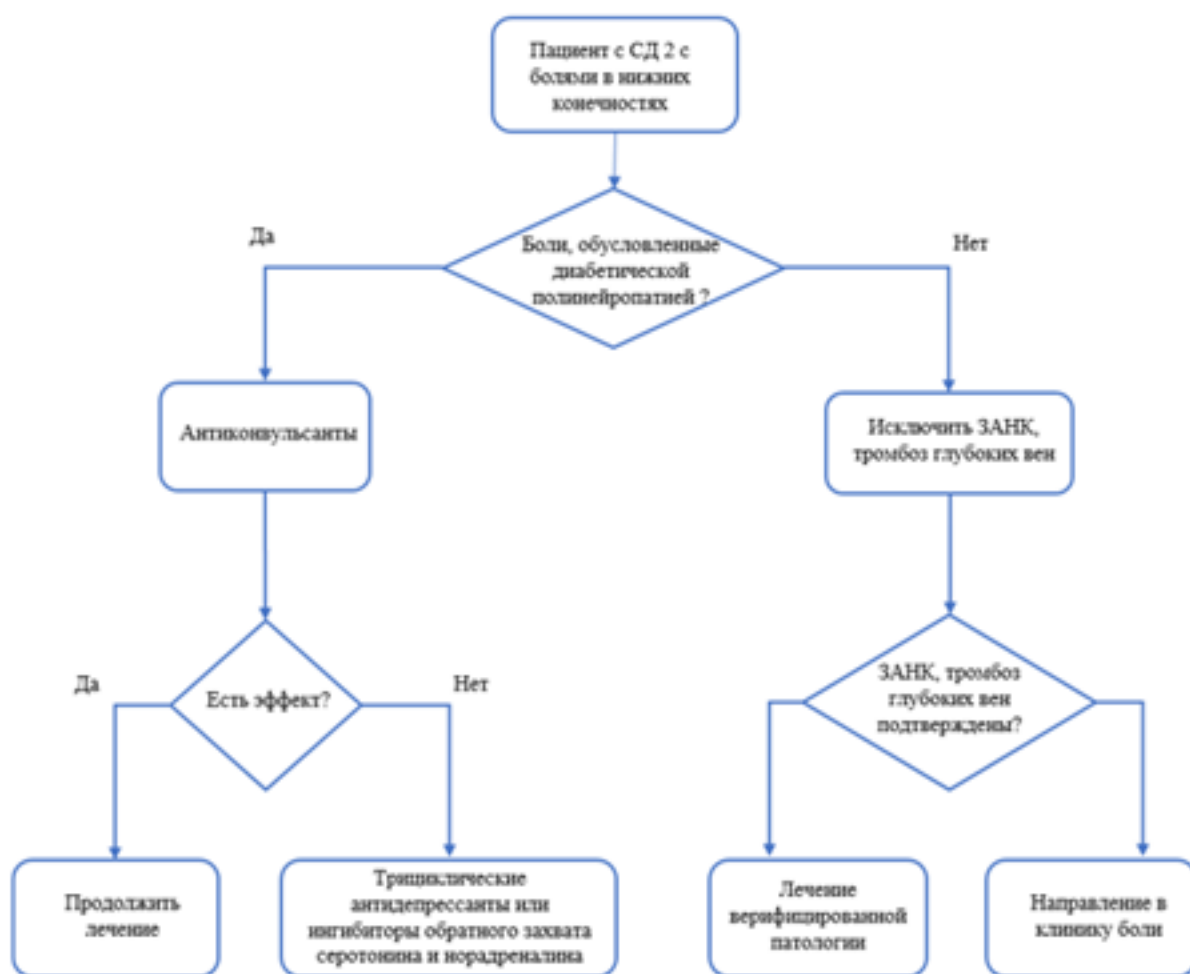
Сахарный диабет 1 типа с диабетическим макулярным отеком (может быть при любой стадии диабетической ретинопатии)



ДМО - диабетический макулярный отек, ОКТ - оптическая когерентная томография,

ЛКС - лазерная коагуляция сетчатки, ГКС - глюкокортикостероиды

Сахарный диабет 1 типа с болевой диабетической нейропатией



Приложение В

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Сахарный диабет - это заболевание обмена веществ, при котором в крови повышается содержание глюкозы (сахара) из-за того, что в организме не хватает инсулина. Главная причина повышения уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом - это пониженная продукция инсулина. Инсулин - это гормон, который вырабатывается в поджелудочной железе и, поступая в кровь, снижает уровень глюкозы крови. Расположена поджелудочная железа в брюшной полости, непосредственно позади желудка.

Основным источником глюкозы в организме являются различные продукты питания. Съеденная пища поступает сначала в желудок, затем в кишечник, где она превращается в глюкозу, а затем поступает в кровь. Глюкоза необходим организму человека для того, чтобы в клетках, из которых состоит весь человеческий организм, выработалась энергия. У пациентов с сахарным диабетом из-за недостатка инсулина глюкоза не может попасть в клетки и превратиться в энергию. Содержание ее в крови повышается все больше, а клетки организма "голодают", им не из чего вырабатывать энергию, необходимую для жизнедеятельности организма.

Единственным на сегодняшний день методом лечения сахарного диабета 1 типа является инсулинотерапия. Проведение постоянной коррекции инсулинотерапии по уровню глюкозы крови, количеству углеводов и физической нагрузке для достижения и поддержания целевого уровня глюкозы крови является единственным методом профилактики поздних специфических осложнений сахарного диабета.

Инсулинотерапия осуществляется при помощи инсулиновых шприцев, инсулиновых шприц-ручек или инсулиновой помпы***.

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

ДАТА	ИНСУЛИН					ХЛЕБНЫЕ ЕДИНИЦЫ			ГЛЮКОЗА КРОВИ					ПРИМЕЧАНИЯ
	ЗАВТРАК		ОБЕД	УЖИН										
	Продленный	Короткий	Короткий	Короткий	Продленный	Завтрак	Обед	Ужин	Завтрак до/2 ч после	Обед до/2 ч после	Ужин до/2 ч после	На ночь	3 ⁰⁰	

HbA_{1c} _____% (целевой уровень _____%) Дата _____

Дневник самоконтроля пациента с сахарным диабетом 1 типа
на помповой инсулинотерапии:

Ф.И.О. _____ HbA_{1c} _____ % (целевой уровень _____ %) Дата _____

[illegible]

	Базальный инсулин																									
	Примечания																									
	Сахар крови																									
	Хлебные единицы																									
	Болюсный инсулин																									
	Базальный инсулин																									
	Примечания																									
	Сахар крови																									
	Хлебные единицы																									
	Болюсный инсулин																									
	Базальный инсулин																									
	Примечания																									

Замена продуктов по системе хлебных единиц

1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10 - 12 г углеводов.

Единицы измерения	Продукты	Количество на 1 ХЕ
Хлеб и хлебобулочные изделия <1>		
1 кусок	Белый хлеб	20 г
1 кусок	Черный хлеб	25 г
	Сухари	15 г
	Крекеры (сухое печенье)	15 г
1 ст. ложка	Панировочные сухари	15 г
	<1> Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.	
Макаронные изделия		
1 - 2 ст. ложки в зависимости от формы изделия	Вермишель, лапша, рожки, макароны <2>	15 г
	<2> Несваренные; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 - 4 ст. ложках продукта (40 - 50 г), в зависимости от формы изделия.	
Крупы, кукуруза, мука		
1 ст. ложка	Крупа (любая) <3>	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная (без жидкости)	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн ("воздушная" кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Мука	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья	15 г
	<3> Сырая крупа; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г).	
Картофель		
1 штука, средняя	Картофель сырой и вареный (без кожуры)	65 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	75 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 - 45 г

	Сухой картофель (чипсы)	25 г
Молоко и жидкие молочные продукты		
1 стакан	Молоко	200 мл
1 стакан	Ряженка	250 мл
1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	200 мл
	Йогурт натуральный	150 - 200 г
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
2 - 3 штуки	Абрикосы	110 г
1 штука, крупная	Айва	140 г
1 кусок (поперечный срез)	Ананас	140 г
1 кусок	Арбуз	270 г
1 штука, средний	Апельсин	150 г
$\frac{1}{2}$ штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г
12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
$\frac{1}{2}$ 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
$\frac{1}{2}$ штуки, небольшого	Манго	110 г
2 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г

3 штуки, небольших	Сливы	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
1 штука, средний	Финик (сушеный)	15 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
12 штук	Черешня	90 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
	Сухофрукты	20 г
Овощи, бобовые, орехи, семечки		
3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
7 ст. ложек	Арахис	100 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горошек зеленый	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
	Орехи (неочищенные)	60 - 90 г <4>
	Семечки подсолнечника (неочищенные)	200 г
	<4> В зависимости от вида.	
Другие продукты		
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 37 °С), 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 ортопедом, нужно ли вам носить профилактическую или сложную ортопедическую обувь.

12. Ежедневно осматривайте обувь: нет ли в ней инородного предмета, не завернулась ли стелька, так как это может привести к потертости кожи стоп.

13. При повреждении кожи (трещина, царапина, порез) не используйте спиртосодержащие и красящие растворы. Используйте для обработки бесцветные водные антисептические растворы.

Содержание белка в продуктах питания

Для того, чтобы поддержать почки в хорошем состоянии, при снижении их функции необходимо соблюдать ограничение в питании белковой пищи.

- Животные белки содержатся в мясе, рыбе, птице, молочных и морских продуктах, яйцах.

- Животные белки наиболее ценные и должны составлять около 0,8 г/кг массы тела/сут. Более полную информацию Вам даст Ваш лечащий врач.

Содержание белка в продуктах животного происхождения

Продукт (вес в граммах или объем)	Белок, г
Мясо (100 г или 1 жареный антрекот)	30
Птица (100 г или $\frac{1}{4}$ 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 1/2 стакана)	3
Яйца (1 шт.)	5

Содержание белка в крахмалистых продуктах

Продукт (вес в граммах или объем)	Белок, г
Хлеб 25 г или 1 кусок	2
Каши (1 стакан)	
- овсяная, манная, гречневая	4
- рисовая, пшенная	6
Макаронные изделия (1 стакан)	6
Картофель (100 г или 1 средняя картофелина)	2
Фасоль (100 г)	21
Чечевица (100 г)	24

Обязательными мерами, кроме ограничения белка, может быть:

- Ограничение продуктов, богатых калием, таких, как: орехи, горох желтый, капуста брюссельская, краснокочанная, картофель, ревень, редька, шпинат, щавель, изюм, курага чернослив, персики, абрикосы, ананас, бананы, кизил, финики, шелковица, смородина черная.

- Ограничение поваренной соли! Общее количество соли в день - не более 5 г, то есть неполная чайная ложка.

По возможности следует исключить из питания продукты, богатые солью: соленья (огурцы, помидоры, капуста), маринады, сельдь, консервы любые, готовые соусы.

Приложение Г1 - ГN

ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Опросник "Возраст не помеха" для скрининга синдрома старческой астении.

Оригинальное название: Возраст не помеха.

Источник [\[38\]](#).

Тип: опросник.

Назначение: скрининг синдрома старческой астении.

Содержание (шаблон):

Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 мес <*>?	Да/Нет
Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за ограничения зрения и слуха?	Да/Нет
Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?	Да/Нет
Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении нескольких недель	Да/Нет
Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
Страдаете ли Вы недержанием мочи?	Да/Нет
Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м или подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

<*> Имеется ввиду непреднамеренное снижение веса. Если пациент похудел намеренно - за счет специальной диеты или регулярной физической активности, балл не засчитывается.

Ключ (интерпретация): за каждый положительный ответ начисляется 1 балл.

2 балла и менее - нет старческой астении,

3 - 4 балла - вероятная преастения,

5 - 7 баллов - вероятная старческая астения.

Комбинированный риск сердечно-сосудистых событий и терминальной почечной недостаточности у пациентов с ХБП в зависимости от категории рСКФ и альбуминурии.

Адаптировано из [\[207\]](#).

				Альбуминурия ¹		
				A1	A2	A3
				Норма или незначительно повышена	Умеренно повышена	Значительно повышена
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30 – 300 мг/г 3 – 30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Категории СКФ ² (мл/мин/1,73 м ²)	C1	Высокая или оптимальная	≥ 90	Низкий ³	Умеренный	Высокий
	C2	Незначительно снижена	60 – 89	Низкий	Умеренный	Высокий
	C3a	Умеренно снижена	45 – 59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
	C3b	Существенно снижена	30 – 44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C4	Резко снижена	15 – 29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
	C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

<1> Альбуминурия - определяется соотношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи.

<2> СКФ - рассчитывается по формуле СКД-EPI.

<3> Низкий риск - как в общей популяции, в отсутствии признаков повреждения почек категории рСКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП.

Стадия ХБП и соответствующая категория риска могут определять частоту лабораторного мониторинга и направления на консультацию нефролога: от одного раза в год при низком риске до четырех или более раз в год (т.е. каждые 1 - 3 месяца) при очень высоком. Кроме того, необходимо принимать во внимание сопутствующие заболевания и патологические состояния, способные повлиять на изменение тактики ведения каждого отдельного пациента с ХБП.

Шкала балльной оценки симптомов нейропатии.

Оригинальное название: Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score.

Источник [291].

Тип: шкала оценки.

Назначение: верификация тяжести диабетической нейропатии.

Содержание (шаблон):

Название симптома	Баллы
Жжение, онемение, покалывание	2
Утомляемость, судороги, боли	1
Локализация:	

- стопы	2
- икры	1
- другая	0
Время возникновения:	
- только ночью	2
- ночью и днем	1
- днем	0
- сразу после пробуждения	1
Уменьшение симптоматики:	
- при ходьбе	2
- стоя	1
- лежа	0
Сумма баллов	

Ключ (интерпретация): каждому симптому присваивается тот или иной балл.

3 - 4 балла - умеренная нейропатия,

5 - 6 баллов - выраженная нейропатия,

7 - 9 баллов - тяжелая нейропатия.

Мичиганский опросник для скрининга нейропатии.

Оригинальное название: The Michigan Neuropathy Screening Instrument.

Источник [\[295\]](#).

Тип: опросник.

Назначение: верификация диабетической нейропатии.

Содержание (шаблон):

А. Анамнез		
Ответьте на следующие вопросы, отметив "Да = 1" или "Нет = 0" на основании своих обычных ощущений		
1. Бывает ли у вас ощущение онемения в ногах и стопах?	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	Да = 1 Нет = 0	Деформации	Да = 1 Нет = 0
Сухая кожа, ороговелости	Да = 1 Нет = 0	Сухая кожа, ороговелости	Да = 1 Нет = 0
Инфицирование	Да = 1 Нет = 0	Инфицирование	Да = 1 Нет = 0
Трещины	Да = 1 Нет = 0	Трещины	Да = 1 Нет = 0
Другое	Да = 1 Нет = 0	Другое	Да = 1 Нет = 0
Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных		Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных	
	Правая	Левая	
2. Изъязвления	Нет = 0 Есть = 1	Нет = 0 Есть = 1	
3. Ахиллов рефлекс	Вызывается = 0 Вызывается при помощи приема Эндерассика = 0,5 Отсутствует = 1	Вызывается = 0 Вызывается при помощи приема Эндерассика = 0,5 Отсутствует = 1	

4. Вибрационная чувствительность у основания 1 пальца	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1
5. Тактильная чувствительность	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1
Сумма баллов:		

Ключ (интерпретация): каждому симптому присваивается тот или иной балл. Сумма баллов > 2 - позволяет подозревать наличие нейропатии.

Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии.

Оригинальное название: Douleur Neuropathique en 4 Questions.

Источник [\[297\]](#).

Тип: опросник.

Назначение: верификация болевой диабетической нейропатии.

Содержание (шаблон):

БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

		Да	Нет
1	Ощущение жжения	☐	☐
2	Болезненное ощущение холода	☐	☐
3	Ощущение как от ударов током	☐	☐

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

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 покалыванию	☐	☐

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

		Да	Нет
8	Проведя в этой области кисточкой	☐	☐

Ключ (интерпретация): если сумма баллов (количество ответов "Да") составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической, или имеется нейропатический компонент боли.

Методики оценки тактильной и вибрационной чувствительности.

Адаптировано из [\[324\]](#).

Методика исследования тактильной чувствительности монофиламентом 10 г

1. Вначале исследования дотроньтесь до локтевого сгиба или предплечья пациента для того, чтобы он ощутил прикосновение монофиламента.

2. Затем, убедившись, что пациент не видит (прикрыл глаза\повернул голову), дотроньтесь до 3-х точек, указанных на рисунке 1.

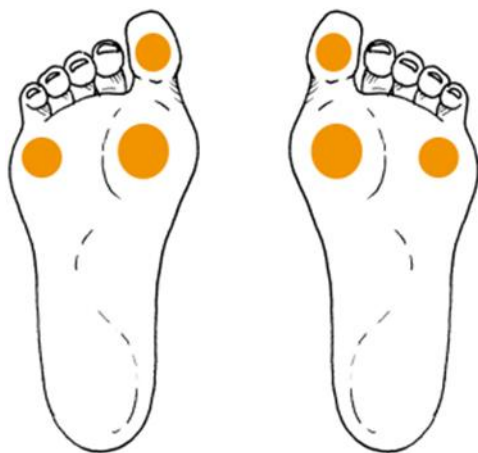


Рисунок 1. Точки стопы для исследования тактильной чувствительности монофиламентом

3. Монофиламент прикладывается к коже перпендикулярно (Рисунок 2), на протяжении не более 2 секунд, с небольшим усилием, которое вызывает сгибание нити (Рисунок 3).

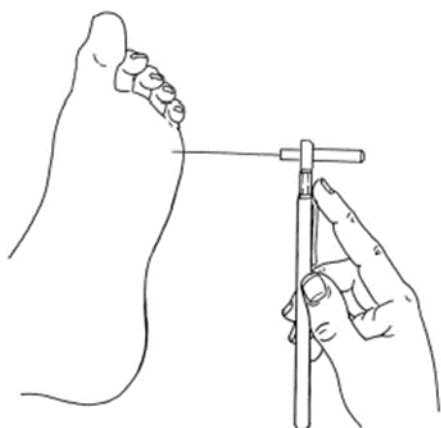


Рисунок 2. Положение монофиламента при исследовании

4. Спросите пациента, где он ощущает прикосновения.

5. Повторите исследование дважды для каждой точки.

6. Тактильная чувствительность является сохранной при наличии чувствительности в 2-х точках из 3-х, отсутствующей при отсутствии чувствительности в 2-х точках из 3-х.

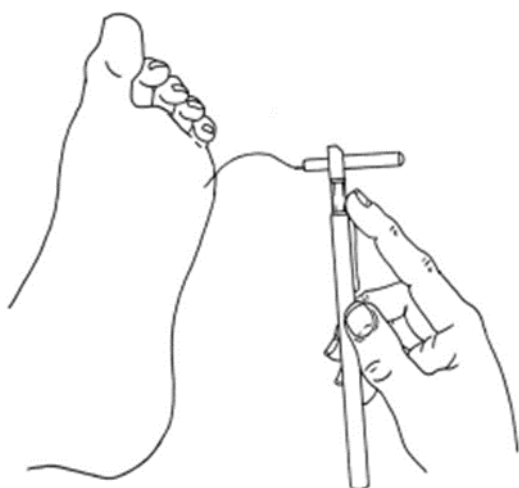


Рисунок 3. Сила нажатия на монофиламент при проведении исследования

Примечание: Монофиламент прикладывается к неповрежденной коже, нельзя прикладывать монофиламент к ране, мозоли/гиперкератотическим наслоениям или шраму.

Методика исследования вибрационной чувствительности градуированным камертоном 128 Гц

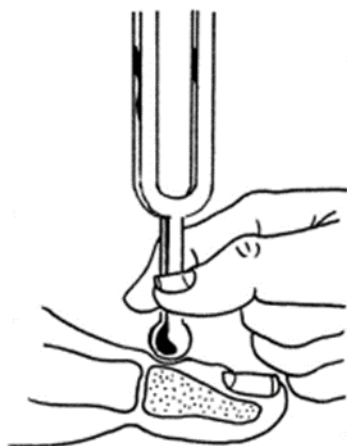


Рисунок 4. Методика исследования вибрационной чувствительности градуированным камертоном 128

Гц

1. Места исследования:

- Основная фаланга 1 пальца/головка 1 плюсневой кости;
- Медиальная лодыжка;
- Бугристость большеберцовой кости.

2. Камертон подносится к точке прикосновения перпендикулярно, с постоянным давлением.

3. Повторите прикосновения дважды, хотя бы один раз дотрагиваясь до стопы не вибрирующим камертоном.

4. При исследовании необходимо спросить у пациента, чувствует ли он вибрацию. Значение на шкале камертона в момент, когда пациент перестает ощущать вибрацию, считается порогом вибрационной чувствительности.

Вибрационная чувствительность считается сохранной, если пациент ощущает вибрацию 7 УЕ и более по шкале камертона. Умеренным считается снижение порога вибрационной чувствительности при значениях 6 - 5 УЕ, значительным - при значениях ниже 4 УЕ.

Примечание: существует возрастное снижение вибрационной чувствительности, для лиц старше 60 лет верхней границей нормы является значение 4 УЕ.

Тест Mini-Cog для экспресс-скрининга для раннего выявления деменции (mini-cog.com).

Оригинальное название: Mini-Cog.

Источник [\[519\]](#).

Тип: опросник.

Назначение: скрининговая оценка выраженных когнитивных нарушений.

Содержание:

Порядок проведения

Шаг 1. Посмотрите прямо на пациента и скажите: "Пожалуйста, послушайте внимательно. Я сейчас произнесу три слова, которые нужно повторить за мной и постараться запомнить. Это слова: лимон, ключ, шар (вариант - стакан, яблоко, ключ). Пожалуйста, повторите их теперь". Если пациент не в состоянии повторить эти три слова с трех попыток, переходите к шагу 2 (рисованию часов).

Шаг 2. Дайте пациенту лист бумаги и скажите: "Теперь я хочу, чтобы вы нарисовали круглые часы. Сначала расставьте по порядку цифры внутри круга". Дождитесь выполнения, затем скажите: "Нарисуйте стрелки так, чтобы они показывали десять минут двенадцатого". Если необходимо, повторите инструкцию. Если часы не нарисованы в течение трех минут, переходите к шагу 3.

Шаг 3. Предложите пациенту вспомнить слова, которые вы произнесли в задании Шага 1. Скажите: "Какие три слова я попросил Вас запомнить?".

Подсчет баллов:

Запоминание слов:	_____ (0 - 3 балла) По одному баллу за каждое слово, повторенное без подсказки.
Рисование часов:	_____ (0 - 2 балла) 1 балл - все цифры расставлены в правильном порядке и приблизительно на то место, которое они занимают на циферблате. 1 балл - стрелки указывают на 11 и на 2; длина стрелок (часовая, минутная) не оценивается. Неспособность или отказ нарисовать часы - 0 баллов.
Общий результат:	_____ (0 - 5 баллов) Сумма результатов двух заданий: "Запоминания слов" и "Рисования часов".

Интерпретация результатов:

Если набрано менее 3 баллов, это основание предположить деменцию.

Результат менее 4 баллов указывает на необходимость более глубокого обследования.
