

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
ДИАБЕТИЧЕСКАЯ И ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
КЫРГЫЗСТАНА
КЫРГЫЗСКО – РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ**

**ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2
ТИПА**

**Клиническое руководство для врачей на всех уровнях оказания медицинской
помощи**

Бишкек 2023

Клиническое руководство по диагностике и лечению осложнений сахарного диабета 2 типа принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/ протоколов и утверждено Приказом МЗ КР №542 от 11.05.2023 года

Клиническая проблема

Сахарный диабет 2 типа

Название документа

Клиническое руководство по диагностике и лечению осложнений сахарного диабета 2 типа

Этапы оказания помощи

Первичный, вторичный, третичный уровень оказания медицинской помощи

Цель создания клинического руководства

Создание единой системы по диагностике, лечению и профилактике осложнений сахарного диабета 2 типа, основанной на принципах доказательной медицины, и отражение последних достижений мировой медицинской науки и практики

Целевые группы

Семейные врачи, врачи общей практики, терапевты, эндокринологи, а также врачи всех других специальностей, принимающие участие в лечении больных сахарным диабетом.

Клиническое руководство применимо к пациентам с сахарным диабетом 2 типа старше 18 лет

Дата создания

Создано в 2023 г.

Планируемая дата обновления

Проведение следующего пересмотра планируется в 2026 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки будут опубликованы в периодической печати.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

Адрес для переписки с рабочей группой

Кыргызская Республика, г. Бишкек,

Тел: 0772350754

E-mail: sultanalieva_r@mail.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
2. ВВЕДЕНИЕ	5
3. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ)	12
3.1. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА)	12
3.2. ГИПОГЛИКЕМИЯ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА.....	17
3.3. ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ (ГГС)	19
3.4. ЛАКТАТАЦИДОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ (ЛАКТАЦИДОЗ, ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА)	22
4. ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	24
4.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР).....	25
4.2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК	30
4.3. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (НЕЙРОПАТИЯ, ДПН)	42
4.4. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС).....	50
4.5. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ (ОКС)	55
4.6. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХСН).....	57
4.7. АРИТМИИ (МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ) И СД.....	62
4.8. НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	63
4.9. ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	64
4.10. СТРАТЕГИЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА.....	68
4.11. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	71
5. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	89
6. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	94
7. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	98
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	107

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

АБ – альфа-адреноблокаторы
АГ – артериальная гипертензия
а-ГПП-1 – агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1
АД – артериальное давление
АДА – Американская Диабетическая Ассоциация
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
ББ – бета-адреноблокаторы
БКК – блокаторы кальциевых каналов
БКК-ДГП – дигидропиридиновые БКК
БКК-НДГП – недигидропиридиновые БКК
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
ГГС – гиперосмолярное гипергликемическое состояние
ГКС – глюкокортикостероиды
ГПН – глюкоза плазмы натощак
ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1
ГСД – гестационный сахарный диабет
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДКА – диабетический кетоацидоз
ДН – диабетическая нефропатия
ДПН – диабетическая полинейропатия
ДР – диабетическая ретинопатия
ЕД – единиц
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа
ИКД – инсулин короткого (ультракороткого) действия
иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИТ – инсулинотерапия
КР – Кыргызстан
КЩС – кислотно-щелочное состояние
ЛС – лекарственные средства
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МФ – метформин
НГН – нарушенная гликемия натощак
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни
ППГ – постпрандиальная гликемия
ППГГ – постпрандиальная гипергликемия
ПНГ – постнагрузочная гликемия
ПНГГ – постнагрузочная гипергликемия
ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест
ПЖ – поджелудочная железа
ПСМ – производные сульфонилмочевины

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты
 РАЭ – Российская Ассоциация Эндокринологов
 РКИ – рандомизированные контролируемые исследования
 САД – систолическое артериальное давление
 SGK – самоконтроль глюкозы крови
 СД – сахарный диабет
 СДС – синдром диабетической стопы
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ТЗД – тиазолидиндионы
 ФА – физическая активность
 ФН – физические нагрузки
 ФР – факторы риска
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХЕ – хлебная единица
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 IDF – International Diabetes Federation – Международная Диабетическая Федерация
 FDA – Food and Drug Administration (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, США)
 HbA1c – гликированный гемоглобин

2. ВВЕДЕНИЕ

2.1. Предисловие к выпуску и обновлению клинического руководства

Сахарный диабет (СД) является мировой медико-социальной проблемой и приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира. Распространенность СД в настоящее время достигла катастрофических масштабов, удваиваясь каждые 10-15 лет и приобретая характер неинфекционной эпидемии. Большая часть случаев СД (90%) приходится на 2 тип. По данным экспертов Международной Диабетической Федерации (International Diabetes Federation, IDF) в настоящее время на нашей планете насчитывается 537 млн. больных СД, у половины из них СД не диагностирован. Учитывая темпы распространения этого заболевания, эксперты IDF прогнозируют, что количество больных СД к 2045 г. достигнет 784 млн. человек, т.е. увеличится на 46% (Atlas IDF, 2021). Еще более стремительно увеличивается доля населения с предиабетом (нарушением толерантности к глюкозе), их численность в 2021 году составило 541 млн. человек или 10,6% взрослых во всем мире, а к 2045 г. этот показатель увеличится до 730 млн. человек.

Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Во всем мире СД был и остается основной причиной слепоты и почечной недостаточности. Риск возникновения инсульта и инфаркта миокарда у больных СД выше в 2–3, а по данным некоторых исследований в 6 раз. Увеличение заболеваемости СД 2 типа, соответственно, сопровождается ростом смертности из-за сосудистых осложнений, которые являются трудноизлечимыми и дорогостоящими. В 2021 г. примерно 6,7 миллиона взрослых (20–79 лет) в мире умерли в результате диабета или его осложнений [1].

Как и во всех странах мира, в Кыргызстане отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД. Если по ЦЭЗ при МЗ КР в 2000 г. было зарегистрировано 19230 больных СД, то на 1-ое января 2010 г. - 33190 человека, а на 1-ое января 2021 г. - уже более 70,0 тыс. больных. Однако, истинная численность больных СД в 3–4 раза превышает офици-

ально зарегистрированную и составляет примерно 256400 человек. Хронические осложнения также являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД в Кыргызстане.

СД тяжелым финансовым бременем ложится на плечи больных людей и их семей, систему здравоохранения и экономику. Прямые затраты на СД составляют от 2,5 до 15% ежегодного бюджета здравоохранения во всем мире. По данным IDF, если стоимость лечения и профилактики СД по всему миру в 2007 году составила 232 млрд. долларов США, то в 2015 году эта цифра увеличилась до 673 млрд., а к 2021 году до 966 миллиардов в 2021 году для взрослых в возрасте 20–79 лет (IDF, 2021). По оценкам IDF, общее количество связанных с диабетом расходы достигнут 1,03 трлн долларов США к 2030 году и 1,05 трлн к 2045 году [1]. Особенно высока стоимость лечения, при возникновении и прогрессировании осложнений. Только раннее выявление, эффективное лечение и профилактика осложнений улучшают долгосрочные перспективы больных СД и уменьшают бремя СД.

Общеизвестно, что диабетология является одним из самых динамично развивающихся направлений современной медицины. Знания о СД постоянно изменяются, расширяются и совершенствуются. За последние годы достигнут значительный прогресс в диагностике, лечении и профилактике СД и его осложнений, в мире появились новые подходы по ведению больных. Поэтому возникла необходимость обновления клинического руководства по диагностике и лечению СД 2 типа для врачей всех специальностей, принимающие участие в лечении больных СД, в соответствии с новыми данными и рекомендациями на основе доказательной медицины.

2.2. Состав рабочей группы по созданию руководства

Для разработки клинического руководства по диагностике и лечению СД 2 типа была создана группа разработчиков:

Султаналиева Р.Б., д.м.н., профессор, зав. курсом эндокринологии КГМИПиПК и профессор кафедры терапии КРСУ.

Абылова Н.К., преподаватель курса эндокринологии КГМИПиПК и кафедры терапии КРСУ, главный эндокринолог г. Бишкек.

Князева В.Г., к.м.н., преподаватель курса эндокринологии КГМИПиПК и МВШМ

Рысбекова Г.С., к.м.н., доцент медицинского факультета Ошского государственного университета, главный эндокринолог Ошской области.

Жунусова Б.З., преподаватель курса эндокринологии КГМИПиПК и МВШМ.

СД 2 типа является мультидисциплинарной проблемой. Широкий спектр сосудистых осложнений, развивающихся при СД, такие как нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, мозга, нижних конечностей, объясняет столь высокий интерес к проблеме этих больных не только эндокринологов-диабетологов, но и специалистов практически всех медицинских направлений. К диагностике, лечению и профилактике осложнений часто привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины: терапевты, кардиологи, нефрологи, неврологи, окулисты, хирурги, семейные врачи. Непременным условием эффективного контроля СД является создание программ активного скрининга, направленных на максимально раннюю диагностику осложнений, и оптимальная организация клиничко-диагностического процесса в рамках обеспечения мультидисциплинарного подхода в лечении.

Данное издание содержит третий актуализированный выпуск рекомендаций по стандартизации и оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с СД во всех регионах Кыргызстана на основе доказательной медицины. Издание содержит обновленную информацию в соответствии с последними данными и рекомендациями по лечению пациентов с СД.

В этом издании сохранен акцент на персонифицированный подход к выбору целей терапии и контроля углеводного и липидного обмена, уровня артериального давления.

Новое:

- Пересмотрены позиции, касающиеся алгоритма назначения сахароснижающих препаратов при лечении осложнений сахарного диабета 2 типа.
- Обновлены некоторые данные по таким осложнениям как нейропатия, синдром диабетической стопы, ретинопатия, хроническая сердечная недостаточность, диабет и артериальная гипертензия

Издание предназначено для практикующих врачей эндокринологов, терапевтов, врачей общей практики и специалистов смежных специальностей, а также ординаторов и аспирантов соответствующих направлений.

Для пересмотра клинического руководства по диагностике и лечению СД были привлечены медицинские консультанты, что позволило рассмотреть проблему с различных точек зрения, в том числе вопросы применимости руководства в различных учреждениях здравоохранения Кыргызской Республики.

Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

Медицинские консультанты:

Джумагулова А. С.	Д. м. н. , профессор КГМА	кардиология
Токтогулова Н. А.	К. м. н. , доцент, зав. кафедрой терапии №1 КРСУ	терапия
Омурова Ж. Н.	К. м. н. , зав. кафедрой семейной медицины КГМИиПК	семейная медицина
Зурдинова А. А.	Д. м. н. , профессор, зав. кафедрой базисной и клинической фармакологии КРСУ	фармакология

Медицинские рецензенты:

Добрынина Н. П.	Главный внештатный эндокринолог МЗ КР	Внутренний рецензент
Маматов С. М.	Зав. кафедрой госпитальной терапии Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, д. м. н. , профессор	Внешний рецензент

Методологическая экспертная поддержка:

	Консультант Министерства здравоохранения по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов
--	--

2.3. Цели и задачи руководства

Цель данного руководства: повысить знания и умения врачей всех специальностей в оказании медицинской помощи больным СД 2 типа на уровне первичного, вторичного и третичного звеньев здравоохранения Кыргызстана, на основе доказательной медицины.

Задачи руководства:

Врач должны знать и владеть следующими навыками:

Проводить раннюю диагностику острых и хронических осложнений СД 2 типа и других нарушений углеводного обмена.

Оказывать эффективную лечебную помощь больным СД 2 типа на всех уровнях здравоохранения, основанную на принципах современной доказательной медицины, для снижения риска развития осложнений заболевания, инвалидности и смертельных исходов.

Проводить профилактику осложнений СД 2 типа.

Ожидаемые результаты.

Полученные врачами знания будут способствовать своевременной диагностике острых и хронических осложнений СД 2 типа, оказанию квалифицированной медицинской помощи, улучшению качества жизни больных, а также снижению инвалидности и смертности населения.

Целевая группа руководства

Клинические рекомендации по диагностике и лечению осложнений СД 2 типа рекомендуется применять только к пациентам старше 18 лет с СД 2 типа. Руководство разработано для врачей общей практики, терапевтов, эндокринологов, а также для врачей всех других специальностей, принимающие участие в лечении больных СД 2 типа.

2.4. Основные термины и определения

Адреналин — гормон, который образуется в надпочечниках; способствует повышению уровня глюкозы (сахара) в крови.

Аналог инсулина — человеческий инсулин, структура молекулы которого была изменена с целью улучшения его свойств.

Антагонисты ангиотензиновых рецепторов (сартаны) — препараты, обладающие двойным действием: во-первых, снижают артериальное давление, во-вторых, защищают почки от прогрессирования диабетической нефропатии.

Артериальная гипертензия (гипертония) — давление крови, постоянно превышающее верхнюю границу нормы.

Атеросклероз — состояние, характеризующееся отложением жира (преимущественно холестерина) в стенках артерий, в результате чего образуется атеросклеротическая бляшка, которая приводит к сужению просвета сосудов.

Атеросклеротическая бляшка — образование в стенке артерии, состоящее преимущественно из холестерина.

Витрэктомия — хирургическая операция по удалению соединительной ткани и крови из полости глаза.

Гипогликемия — уровень глюкозы (сахара) в крови ниже 3.3 ммоль/л или в плазме ниже 3.9 ммоль/л, что может сопровождаться гипогликемическими симптомами.

Глаукома — повышение внутриглазного давления из-за нарушения оттока жидкости из передней камеры глаза.

Гликированный гемоглобин (HbA1c), синонимы — гликогемоглобин, гликозилированный гемоглобин. Показатель, который отражает средний уровень глюкозы крови за последние 2-3 месяца (но не равен ему по цифровому значению!) и позволяет оценить эффективность проводимого лечения и изменения образа жизни.

Гликоген — вещество, в виде которого запас глюкозы хранится в печени и мышцах.

Глюкозурия — присутствие глюкозы (сахара) в моче.

Глюкагон — гормон, который производят альфа-клетки поджелудочной железы; он повышает уровень сахара в крови путем высвобождения глюкозы из печени, где она хранится в виде гликогена.

Диализ — процедура очищения организма (крови) от продуктов обмена белков — креатинина и мочевины, которые накапливаются при развитии хронической почечной недостаточности.

Дислипидемия — термин, обозначающий изменение нормального соотношения жиров (в основном холестерина и триглицеридов) в крови.

Ингибиторы АПФ — препараты, снижающие артериальное давление и оказывающие защитное действие на почки.

Инсулин — гормон, который вырабатывают бета-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы.

Инсулинорезистентность — низкая чувствительность клеток организма к инсулину, в результате чего глюкоза плохо проникает в клетки организма.

Инсульт (синоним – острое нарушение мозгового кровообращения) — поражение ткани головного мозга в результате кровоизлияния (на фоне высокого артериального давления) или прекращения поступления крови с кислородом (в результате сужения или полного закрытия просвета артерии атеросклеротической бляшкой).

Инфаркт миокарда — повреждение сердечной мышцы в результате нарушения кровоснабжения и поступления кислорода вследствие развития атеросклеротической бляшки, сужающей или закрывающей просвет коронарных артерий.

Катаракта — помутнение хрусталика, вследствие чего свет начинает хуже проникать в глаз.

Кардиоваскулярный — сердечно-сосудистый (например, риск), относящийся к сердцу и кровеносным сосудам.

Кетоацидоз — острое и очень опасное осложнение сахарного диабета, обусловленное недостатком инсулина.

Кетоновые тела — побочный продукт распада свободных жирных кислот в процессе высвобождения энергии, являются симптомом выраженной декомпенсации сахарного диабета (преимущественно 1 типа), признаком дефицита инсулина.

Кетонурия — появление кетоновых тел в моче.

Контррегуляторные (стрессовые) гормоны — гормоны, выделяющиеся в стрессовых ситуациях.

Креатинин — нормальный компонент крови и мочи, продукт метаболизма белков.

Лазерная фотокоагуляция сетчатки (ЛФК) — метод лечения диабетической ретинопатии и макулопатии при помощи лазерного луча.

Макулопатия или отек макулы — отек центральной зоны сетчатки, зоны наилучшего видения.

Микроальбуминурия — первая стадия поражения почек (нефропатии) при сахарном диабете, характеризующаяся присутствием небольшого количества белка (альбумина) в моче (от 30 до 300 мг в сутки).

Нейропатия диабетическая — поражение нервов вследствие длительного декомпенсированного сахарного диабета.

Нефропатия диабетическая — общий термин для обозначения поражения почек при сахарном диабете.

Парестезия — чувство онемения, покалывания, жжения, иногда сопровождается болью, является симптомом диабетической нейропатии.

Ретинопатия диабетическая — общий термин для обозначения поражения сетчатки вследствие сахарного диабета.

Синдром диабетической стопы — поражение нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом, характеризуется наличием раны, возникающей вследствие поражения нервов (нейропатии), суставов, и/или артерий (атеросклероза) нижних конечностей.

Подиатрия - раздел медицины, занимающийся лечением заболеваний стопы и голени, объединяющий знания по ортопедии, травматологии, сосудистой и гнойной хирургии, нейрохирургии.

Хроническая болезнь почек – надпочечное понятие, обобщающее повреждение почек или снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², персистирующее в течение более 3 мес, независимо от первичного диагноза

Хроническая сердечная недостаточность - клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышка, отеки лодыжек, усталость и другие), которые могут сопровождаться повышенным давлением в яремных венах, застойными хрипами в легких, периферическими отеками, вызванными нарушением структуры и/или функцией сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки.

2.5. Шкала уровней доказательности и градации рекомендаций

Все основные рекомендации в данном руководстве имеют свою градацию, которая обозначается латинской буквой от А до D (SIGN). При этом каждой градации соответствует определённый уровень доказательности данных, и это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включённых в данное руководство.

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	Описания серии случаев ИЛИ Неконтролируемое исследование ИЛИ Мнение экспертов Рекомендации, основанные на клиническом опыте членов мультидисциплинарной группы

2.6. Стратегия поиска

Учитывая высокую актуальность проблемы СД, во всем мире ведется активный поиск новых методов диагностики, профилактики, лечения и ведения больных с данным заболеванием. В настоящее время существует достаточное количество клинических руководств, содержащих рекомендации, имеющих строгую научную базу. Данное руководство регулярно обновляется в соответствии с новыми международными данными, включая рекомендации ВОЗ (2019), Международной диабетической федерации (IDF, 2021), Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD 2018, 2019, 2020,2021), Американской диабетической ассоциации (ADA 2018, 2020, 2021, 2022,2023), Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE, 2020, 2021). Рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов (2019,2020,2021) оказались более всего близки к нашей ситуации в отношении СД. Сопоставление и объединение данных всех вышеуказанных руководств, позволило составить данный документ с учетом современных подходов к диагностике и лечению СД и имеющихся ресурсов в нашем государстве.

Поиск клинических руководств по СД осуществлялся в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет:

<http://www.nap.edu/>

<http://guidelines.diabetes.ca/>

<http://www.diabetes.org/>

<http://www.easd.org/>

<http://www.idf.org/>

<http://www.idf.org/guidelines>

<http://www.sign.ac.uk/>

<http://circ.ahajournals.org/>

www.endocrincentr.ru/

<https://www.escardio.org/>

<https://www.dfsg.org/> www.aace.com

С учетом быстрого обновления данных в медицинской литературе и появления большого количества новых публикаций нами был проведен дополнительный поиск исследований, посвященных анализируемому вопросу в англоязычных библиографических системах Medline (через Pubmed (www.ncbi.nlm.nih.gov) и Embase), в базе данных The Cochrane Library, а также ручной поиск по ссылкам литературы оригинальных статей через каталог медицинских журналов (в www.healthinternetnetwork.org.)

2.7. Апробация клинического руководства

Проект данного клинического руководства неоднократно обсуждался на заседаниях и форумах Диабетической и Эндокринологической Ассоциации Кыргызстана (ДЭАК), апробирован путем обучения на его основе семейных врачей и преподавателей семейной медицины КГМИПиПК г. Бишкек, Ошской, Нарынской, Иссык-Кульской, Таласской, Баткенской и Чуйской областей в 2020-22 году, обучения эндокринологов и врачей других специальностей на курсе эндокринологии при КГМИПиПК. Проект клинического руководства получил одобрение всех специалистов.

2.8. Декларация конфликта интересов

Перед началом работы по созданию данного клинического руководства и протоколов все члены рабочей группы и рецензенты дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию по ведению сахарного диабета 2 типа и его осложнений.

3. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ)

Среди острых осложнений СД выделяют: диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома, гипогликемическая кома, гиперосмолярная кома и лактатацидотическая кома.

3.1. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ (ДКА) [2-6]

Диабетический кетоацидоз (ДКА, диабетическая кетоацидотическая кома) - требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД, с гипергликемией уровень глюкозы плазмы $> 13,9$ ммоль/л, гиперкетонемией (>5 ммоль/л), кетонурией ($\geq++$), метаболическим ацидозом ($pH < 7,3$, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без нее.

В редких случаях возможно развитие эугликемического кетоацидоза (на фоне длительного злоупотребления алкоголем, приема ИНГЛТ-2).

Основная причина: абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность.

Провоцирующие факторы:

- интеркуррентные заболевания (инфекционно-воспалительные процессы, особенно дыхательных и мочевыводящих путей; инфаркт миокарда, инсульт, острая абдоминальная патология и др.), операции и травмы;
- пропуск или отмена инсулина больными, ошибки в технике инъекций, неисправность средств, используемых для введения инсулина;
- недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина;
- манифестация СД, особенно 1 типа;
- врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная коррекция дозы инсулина;
- хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками и др.;
- беременность.
- употребление кокаина, каннабиса (марихуаны)

Патогенез

Основная причина: абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность. Инсулиновая недостаточность ведет: к гипергликемии, протеолизу, липолизу, кетозу (ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты). Возникает метаболический ацидоз. Гипергликемия ведет к глюкозурии, осмотическому диурезу и резко выраженной дегидратации, последняя усиливается при рвоте. Развивается гиповолемическая недостаточность кровообращения с гипоперфузией и тканевой гипоксией, включая ишемию почек. Ацидоз ухудшает сократимость миокарда, вызывает периферическую вазодилатацию, усиливая артериальную гипотонию, повышает риск желудочковых аритмий. Нарушение сознания развивается параллельно гипергликемии, дегидратации, гипоксии и тяжелому ацидозу. Концентрация K^+ до начала лечения чаще нормальная или повышенная, однако в клетках существует дефицит K^+ , вызванный его потерей с мочой, уменьшением активности Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы и ацидозом.

Клиническая картина

ДКА развивается, как правило, в течение нескольких дней (реже — менее чем за сутки), нарастают симптомы инсулиновой недостаточности и дегидратации: полиурия,

жажда, снижение АД, возможна олиго- и анурия, слабость, отсутствие аппетита. Затем присоединяются симптомы кетогенеза и ацидоза: тошнота, рвота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, головная боль, одышка. В терминальном состоянии: дыхание Куссмауля, нарушение сознания – от сонливости, заторможенности до комы. Часто – абдоминальный синдром (ложный «острый живот», диабетический псевдоперитонит) – боли в животе, рвота, напряжение и болезненность брюшной стенки, парез перистальтики или диарея.

Группы пациентов, нуждающихся в незамедлительной специализированной помощи из-за возможности развития осложнений кетоацидоза: пожилые пациенты, молодые от 18 до 25 лет, беременные, пациенты с сердечной и/или почечной недостаточностью, с другими тяжелыми заболеваниями.

Диагностика

1. Лабораторные исследования

На догоспитальном этапе или в приемном отделении: экспресс-анализ уровня гликемии и кетонурии (по тест-полоскам).

В отделении реанимации и интенсивной терапии:

- Экспресс-анализ гликемии: 1 раз в час до снижения гликемии не более 13 ммоль/л, затем 1 раз в 3 ч, желательно проводить стандартным лабораторным методом, поскольку некоторые глюкометры не определяют гликемию более 25 ммоль/л, что затрудняет расчет осмолярности и скорректированного Na^+ .
- Анализ мочи на ацетон, по возможности — кетоновые тела в сыворотке: 2 раза в сутки в течение первых двух дней, затем 1 раз в сутки (повышение до 4–12 ммоль/л).
- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в двое суток.
- Электролиты крови: Na^+ , K^+ минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 ч до разрешения ДКА, затем каждые 4–6 ч до полного выздоровления. При сверхвысокой гипергликемии рассчитывают скорректированный Na^+ :

$$\text{измеренный } \text{Na}^+ + 1,6 \times (\text{глюкоза} - 5,5) / 5,5.$$
- Фосфор — только при состоянии недостаточного питания и у пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом.

Обязателен расчет эффективной осмолярности:
 $2 (\text{Na}^+, \text{ммоль/л} + \text{K}^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза}, \text{ммоль/л}$
 Норма: 285–295 мосмоль/л.

- Остаточный азот, мочевины, креатинин сыворотки, хлориды, бикарбонат, желателно лактат измеряют исходно, затем 1 раз в трое суток, при необходимости чаще.
 - Анализ газового состава и рН крови (можно венозной): 1–2 раза в сутки до нормализации кислотно-основного состояния.
- #### *2. Инструментальные исследования*
- Почасовой контроль диуреза, лучше по катетеру; контроль центрального венозного давления, АД, пульса и температуры тела каждые 2 ч; мониторинг ЭКГ (проводимая не реже 1 раза в сутки); пульсоксиметрия.

- Обследования, необходимые для обнаружения пусковых факторов ДКА: рентгенография легких, бактериологическое исследование крови, мочи или других биологических материалов при необходимости.

Таблица 3.1.1. Классификация ДКА по степени тяжести

Показатели	Степень тяжести ДКА		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	>13	>13	>13
pH артериальной крови	7,25 – 7,30	7,0 – 7,24	<7,0
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15 – 18	10 – 15	<10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмоль/л)	Варьирует	Варьирует	Варьирует
Анионная разница*	>10	>12	>14
Нарушение сознания	Нет	Нет или сонливость	Сопор/ кома

*Анионная разница = (Na⁺) – (Cl⁻ + HCO⁻ 3) (ммоль/л).

Дифференциальная диагностика

Проводится с:

- гиперосмолярным гипергликемическим состоянием (расчет осмолярности);
- «голодным» кетозом (отсутствие гипергликемии и ацидоза);
- алкогольным кетоацидозом - гликемия менее 16 ммоль/л, возможна ложноотрицательная реакция мочи на ацетон; гипокалиемия (с самого начала), гипокальциемия и гипомагниемия.

Лечение (основные компоненты):

- устранение инсулиновой недостаточности;
- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- восстановление электролитного баланса и КЩС;
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).

Неотложная помощь на догоспитальном этапе или в приемном отделении (А):

1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела;
2. 0,9 %-ный раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

(лечение ДКА легкой степени проводится в эндокринологическом или терапевтическом отделениях)

Инсулинотерапия (А)

– режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии, чем в режиме больших доз):

Внутривенная (в/в) инсулинотерапия:

1. Начальная доза ИКД: 0,15 ед/кг в/в болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9 % NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин).

2. В последующие часы: ИКД по 0,1 ед/кг в час в одном из вариантов:

- Вариант 1 (через инфузомат): непрерывная инфузия 0,1 ед/кг/час. Приготовление инфузионной смеси: 50 ед ИКД + 2 мл 20 % альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % NaCl.

- Вариант 2 (в отсутствие инфузомата): раствор с концентрацией ИКД 1 ед/мл или 1 ед/10 мл 0,9 % NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20 % альбумина/100 мл раствора для предотвращения сорбции инсулина).

Недостатки:

- коррекция малых доз ИКД по числу капель или мл смеси требует постоянного присутствия персонала и тщательного подсчета;

- трудно титровать малые дозы.

- Вариант 3 (более удобен в отсутствие инфузомата): ИКД в/в болюсно (медленно) 1 раз/час шприцем в «резинку» инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД при этом – до 60 мин. Преимущества: нет сорбции инсулина (добавлять альбумин или кровь в раствор не нужно), точный учет и коррекция введенной дозы, меньшая занятость персонала, чем в варианте 2.

Внутримышечная (в/м) инсулинотерапия (проводится при невозможности в/в доступа, а также при легкой форме ДКА, в отсутствие нарушений гемодинамики).

Нагрузочная доза ИКД – 0,4 ед/кг (половина – в/в, половина в/м), затем в/м по 5–10 ед/час.

Недостатки:

- при нарушении микроциркуляции (коллапс, кома) ИКД хуже всасывается; малая длина иглы инсулинового шприца затрудняет в/м инъекцию;

- в/м инъекции в сутки дискомфортны для больного.

Если через 2 часа после начала в/м терапии гликемия не снижается, переходят на в/в введение. Скорость снижения гликемии – не более 4 ммоль/л/час (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и отека мозга); в первые сутки следует не снижать уровень глюкозы плазмы менее 13–15 ммоль/л.

Таблица 3.1.2. Коррекция дозы инсулина

Динамика гликемии	Коррекция дозы инсулина
Отсутствие снижения в первые 2-3 часа	Удвоить следующую дозу ИКД (до 0,2 Ед/кг), проверить адекватность регидратации
Снижение около 4 ммоль/л в час или снижение уровня глюкозы плазмы до 15 ммоль/л	Уменьшить следующую дозу ИКД вдвое (0,05 Ед/кг)
Снижение более 4 ммоль/л в час	Пропустить следующую дозу ИКД, продолжать ежедневно определять гликемию

Перевод на п/к инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне глюкозы плазмы ≤ 11 -12 ммоль/л и рН $> 7,3$ переходят на п/к введение ИКД каждые 4 – 6 ч в сочетании с ИПД.

Регидратация (А)

- 0,9 % NaCl (при уровне скорректированного Na⁺ плазмы < 145 ммоль/л).
- При уровне глюкозы плазмы ≤ 13 ммоль/л: 5–10 % глюкоза (+ 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).
 - Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм водн. ст.).
 - Преимущества кристаллоидных растворов (Рингера, Рингера-Локка и др.) перед 0,9 % NaCl, при ДКА не доказаны.

Таблица 3.1.3. Скорость регидратации

Количество вводимой в/в жидкости	Время введения
1л 0,9 % NaCl	В 1 час
1л 0,9 % NaCl	За 2 часа
1л 0,9 % NaCl	За 4 часа
1л 0,9 % NaCl	За 6 часов
1л 0,9 % NaCl	За 8 часов

Общий объем инфузии в первые 12 ч терапии – не более 10 % массы тела.

Скорость регидратации корректируют в зависимости от ЦВД или по правилу: объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л.

Если уровень глюкозы плазмы снижается менее 15 ммоль/л, то подключают 5-10% глюкозу (с добавлением 3-4 Ед ИКД на каждые 20 г глюкозы) 500 мл за 6 часов.

Восстановление электролитных нарушений (А)

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина из расчета (таблица 3.1.4):

Таблица 3.1.4. Расчет скорости введения препаратов калия

К ⁺ плазмы (ммоль/л)	Скорость введения препаратов КCl		
	при рН < 7,1	при рН < 7,1	Без учета рН
<3	3	1,8	3
3 – 3,9	1,8	1,2	2
4 – 4,9	1,2	1,0	1,5
5 – 5,9	1,0	0,5	1,0
>6	Препараты калия не вводить		

Если уровень К⁺ неизвестен, в/в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза.

Коррекция метаболического ацидоза

Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулин.

Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови < 7,0 или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л. При рН 6,9 – 7,0 вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), при более низком рН – 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).

Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!

Неспецифические мероприятия

- При гипертермии или другом подозрении на инфекционный процесс — немедленное назначение антибиотиков широкого спектра действия, не дожидаясь верификации инфекции.
- Гепаринопрофилактика тромбоза у больных старческого возраста, при глубокой коме и осмолярности более 380 мосмоль/л.

Критерии разрешения ДКА: уровень глюкозы плазмы < 11 ммоль/л и как минимум два из трех показателей КЩС: бикарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозный рН $\geq 7,3$, анионная разница ≤ 12 ммоль/л. Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.

Таблица 3.1.5. Рекомендации по ведению пациентов с кетоацидозом [4]

Рекомендация	Уровень доказательности
Восполнение дефицита жидкости должно быть проведено в первые 24 часа	С
При снижении глюкозы плазмы <11 ммоль/л рекомендовано дополнительное введение 5% р-ра глюкозы	В
Инсулинотерапия в режиме малых доз (в/в, непрерывно)	А
Введение препаратов калия не позднее первого часа от начала инсулинотерапии	А
Бикарбонат натрия может быть введен только при рН $\leq 6,9$	А
Во избежании развития отека головного мозга, гипогликемии, тяжелого метаболического ацидоза необходимо постоянное мониторирование всех жизненных показателей, электролитов, сознания	А

3.2. ГИПОГЛИКЕМИЯ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА [2-5]

Классификация

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

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

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

Основная причина: 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

Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:

- передозировка инсулина, ПСМ или глинидов: ошибка больного, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);

- изменение фармакокинетики инсулина или ПССП: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия ПСМ;
- повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипоталамическая недостаточность.

Питание:

- пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов);
- замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции.

Беременность (первый триместр) и кормление грудью.

Клиническая картина

Вегетативные симптомы: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, миопия, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.

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

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Анализ крови	Глюкоза плазмы (при коме – как правило, <2,2 ммоль/л)	<3,0 ммоль/л
--------------	--	--------------

Лечение

Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)

Прием 1–2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (2–4 куска по 5 г, лучше растворить), или мед, или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4–5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1–2 тубы с углеводным сиропом (по 10 г углеводов). Если 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.).

Тяжелая гипогликемия (потребовавшая 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!).

В/в струйно ввести 40–100 мл 40% раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.

Альтернатива – 1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного).

Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40% раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10% раствора глюкозы и госпитализировать.

Если причиной является передозировка ПССП с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10% раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.

Таблица 3.2.1. Рекомендации по ведению пациентов с гипогликемией [4,6]

Рекомендации ААСЕ/АСЕ, 2022	Уровень доказательности
Гипогликемия считается тяжелой при невозможности самостоятельного купирования симптомов	A
Следует немедленно принять перорально продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы при снижении глюкозы плазмы менее 3,9 ммоль/л с наличием или без симптомов гипогликемии, включая тремор, потоотделение, голод, парестезии	A
После купирования симптомов гипогликемии следует принять продукты, содержащие как углеводы, так и белки	C
Пациенты с тяжелой гипогликемией нуждаются в госпитализации	A
Рекомендации ADA, 2022	
Обучение пациентов о возможности гипогликемии при лечении СД и самоконтролю рекомендовано для ее предотвращения и снижения риска развития	A
Пациентам с бессимптомными гипогликемиями следует усилить самоконтроль гликемии	A
Из таблетированных препаратов наиболее часто ассоциированы с гипогликемией группа сульфонилмочевины	A
Аналоги инсулина ультракороткого действия и аналоги инсулина длительного действия менее ассоциированы с гипогликемией, чем инсулины короткого и средней продолжительности действия	B
Интенсивная инсулинотерапия повышает риск гипогликемии, но индивидуальные цели для каждого пациента остаются приоритетными в лечении	A
Все пациенты с риском гипогликемии должны быть обследованы на наличие симптомов или бессимптомных гипогликемий	C
Применение 15-20 г глюкозы является наиболее предпочтительным методом лечения гипогликемии, хотя могут быть использованы любые продукты, содержащие легкоусвояемые углеводы	D
Один и более эпизодов тяжелой гипогликемии предполагает немедленное изменение режима терапии СД	D
Пациентам на инсулинотерапии и с тяжелыми гипогликемиями следует повысить индивидуальные гликемические цели хотя бы на несколько недель для избегания дальнейших эпизодов гипогликемии	A

3.3. ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ (ГГС) [2-6]

ГГС - острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.

Основная причина ГГС

Выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

Провоцирующие факторы:

- состояния, ведущие к обезвоживанию и инсулиновой недостаточности: инфекционный процесс, особенно с лихорадкой, рвотой и диареей;
- острые заболевания: инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, острый панкреатит, кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, почечная недостаточность и др.;
- эндокринопатии: акромегалия, тиреотоксикоз, гиперкортицизм;
- перитонеальный диализ, операции, травмы, тепловой и солнечный удар;
- прием больших доз β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, диуретиков, дигидрата, иммунодепрессантов, фенитоина, аналогов соматостатина, симпатомиметиков и особенно стероидов;
- низкая комплаентность больных и неправомерное ограничение потребления жидкости при жажде; пожилой возраст.

Клиническая картина:

- выраженная полиурия (впоследствии часто олигоанурия);
- выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать);
- слабость;
- головные боли;
- выраженные симптомы дегидратации и гиповолемии: сниженный тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, тахикардия, позднее – артериальная гипотония, затем нарастание недостаточности кровообращения, вплоть до коллапса и гиповолемического шока;
- сонливость;
- запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет.

Особенность клиники ГГС – полиморфная неврологическая симптоматика, (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи; гемианопсия, вестибулярные нарушения и др.), которая не укладывается в какой-либо четкий синдром, изменчива и исчезает при нормализации осмолярности.
Крайне важен дифференциальный диагноз с отеком мозга.

Лабораторные исследования

На догоспитальном этапе или в приемном отделении: экспресс-анализ уровня гликемии и кетонурии (по тест-полоскам).

Характерно: крайне высокая гипергликемия, кетонурии нет. Биохимия крови: высокая осмолярность плазмы: > 320 мосмоль/л.

Таблица 3.3.1. Критерии диагностики

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
Общий анализ Мочи	Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно); кетонурии нет
Биохимический анализ крови	Крайне высокая гипергликемия, кетонемии нет Высокая осмолярность плазмы: > 320 мосмоль/л Повышение креатинина (непостоянно; чаще всего указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Уровень Na^+ повышен Уровень K^+ нормальный, реже снижен, при ХПН может быть

	повышен
КЩС	Ацидоза нет: рН > 7,3, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

Расчет осмолярности плазмы (норма 285-295 мосмоль/л): $2 (\text{Na}^+, \text{ммоль/л} + \text{K}^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза}, \text{ммоль/л}$

Дифференциальную диагностику проводят:

С гиперлактатацидемической (повышение лактата) и кетоацидотической (наличие кетонемии и кетонурии) комами. Зачастую гипергликемическое гиперосмолярное состояние развивается на фоне кетоацидоза. Сопор или кома при отсутствии явного повышения осмолярности указывают на другую причину нарушения сознания.

Лечение (А)

Основные компоненты:

- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- устранение инсулиновой недостаточности;
- восстановление электролитного баланса;
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС, и его осложнений.

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ глюкозы плазмы и любой порции мочи на кетоновые тела;
2. 0,9 % NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный мониторинг

Как при ДКА, со следующими особенностями:

1. Расчет скорректированного Na^+ (для выбора раствора для инфузии): скорректированный Na^+ = измеренный Na^+ + 1,6 (глюкоза – 5,5) / 5,5.
2. Желательно – уровень лактата (частое сочетанное наличие лактат-ацидоза).
3. Коагулограмма (минимум – протромбиновое время).

Регидратация (А)

Как при ДКА, со следующими особенностями:

- в первый час – 1 л 0,9 % NaCl, затем – в зависимости от уровня Na^+ :
 - при скорректированном $\text{Na}^+ > 165$ ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2 %-го раствора глюкозы;
 - при скорректированном $\text{Na}^+ 145\text{--}165$ ммоль/л: регидратацию проводят 0,45 % (гипотоническим) NaCl;
 - при снижении скорректированного Na^+ до < 145 ммоль/л переходят на 0,9 % NaCl.
 - При гиповолемическом шоке (АД $< 80/50$ мм рт. ст.) вначале в/в очень быстро вводят 1 л 0,9 % NaCl.
- Скорость регидратации: 1-й час – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л).

Инсулинотерапия (А)

- С учетом высокой чувствительности к инсулину при ГГС, в начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ед/ч, максимум 4 ед/ч в/в.
- Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА.
- Если одновременно с началом регидратации 0,45 % (гипотоническим) NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД (≥ 6 –8 ед/ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и отека мозга.
- Уровень глюкозы плазмы не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а осмолярность сыворотки – не более, чем на 3–5 мосмоль/л/ч.
- Восстановление дефицита калия: обычно необходимо большее количество K^+ , чем при ДКА, в силу его более выраженного дефицита.
- Щелочные растворы не показаны, так как рН, как правило, превышает 7,3. Исключение — редкие случаи ГГС с подтвержденным рН менее 7,0 (сочетание с ДКА, либо метаболический ацидоз при присоединении гнойно-некротических процессов, либо респираторный — при нарушении дыхания).
- При развитии острых тромбозов и тромбоэмболий показаны прямые антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярные гепарины).

Таблица 3.3.2. Рекомендации по ведению пациентов с ГГС [4,6]

Рекомендации	Уровень доказательности
ГГС развивается у пациентов с СД 2 типа вследствие наличия инфекции, цереброваскулярных заболеваний, хирургического вмешательства, нерационального использования диуретиков или стероидов	A
ГГС характеризуется высокой гипергликемией (глюкоза плазмы крови ≥ 33 ммоль/л), гиперосмолярностью (≥ 320 мосмоль/л) и отсутствием ацидоза (рН $\geq 7,3$, уровень бикарбоната ≥ 18–20 ммоль/л)	A
Терапия основана на достаточном введении жидкости и восстановление электролитного баланса	A
Инсулиноterapia проводится как при ДКА в/в ИКД	A
Пациенты с ГГС должны находиться под постоянным мониторингом жизненных функций, электролитов во избежание развития таких осложнений как отек головного мозга, желудочно-кишечных кровоизлияний, тромбоза легочной артерии, гипокалиемии, цереброваскулярных заболеваний	A

3.4. ЛАКТАТАЦИДОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ (ЛАКТАЦИДОЗ, ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА) [8]

Лактатацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л).

Основная причина– повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Провоцирующие факторы:

- прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА;

- почечная или печеночная недостаточность;
- злоупотребление алкоголем;
- внутривенное введение рентгеноконтрастных средств;
- тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии);
- острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований;
- беременность.

Клиническая картина:

- миалгии, не купирующиеся анальгетиками,
- боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами,
- боли в животе,
- головные боли,
- тошнота, рвота,
- слабость,
- адинамия,
- артериальная гипотония,
- тахикардия,
- одышка,
- впоследствии дыхание Куссмауля,
- нарушение сознания от сонливости до комы.

Лабораторная диагностика

Гликемия: любая, чаще гипергликемия. Биохимический анализ крови повышение лактата (лактат > 4,0 ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л), КЩС (декомпенсированный метаболический ацидоз).

Лечение (А).

Основные компоненты

- Уменьшение образования лактата.
- Выведение из организма лактата и метформина.
- Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
- Устранение провоцирующих факторов.

Лечение на догоспитальном этапе или в приемном отделении:

Следует обеспечить проходимость дыхательных путей и при необходимости предпринять меры по улучшению функции внешнего дыхания.

Внутривенная инфузия 0,9% раствора хлорида натрия для восстановления тканевой перфузии.

В ОРИТ: борьба с шоком, гипотонией, тканевой гипоксией по общим для интенсивной терапии правилам, в условиях кардиомониторинга вследствие высокой опасности тяжелых нарушений сердечного ритма.

ИВЛ: в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO₂ (целевое значение pCO₂ — 25–30 мм рт.ст.).

При лактатацидозе после недавней острой передозировки метформина: назначение активированного угля или другого сорбента. При ЛА на фоне приема метформина единственное эффективное мероприятие — гемодиализ с безлактатным буфером.

Для снижения образования лактата и усиления синтеза гликогена: внутривенная инфузия ИКД (2–5 ЕД/ч) с глюкозой (5,0–12,5 г/ч).

Применение бикарбоната натрия возможно только при рН менее 7,0, не более 100 мл 4% раствора однократно путем медленной внутривенной инфузии с последующим увеличением минутной вентиляции легких для выведения избытка CO₂, образующегося при введении бикарбоната.

Таблица 3.4.1. Рекомендации по ведению пациентов с лактатацидозом [4]

Рекомендации	Уровень доказательности
В основном лактатацидоз развивается у пациентов, получающих бигуаниды и имеющих противопоказания к назначению этих препаратов	A
Вследствие тканевой гипоксии пациентам необходимо обеспечить достаточную оксигенацию и адекватную перфузию	A
Лечение пациентов с лактатацидозом должно быть направлено в первую очередь на устранение заболевания, приведшего к лактатацидозу	A
Пациенты с лактатацидозом нуждаются в кислородотерапии, искусственной вентиляции легких, восстановлении объема циркулирующей крови	A
Гемодиализ эффективен при лактатацидозе, вследствие приема бигуанидов	A

4. ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Длительность и качество жизни больных с СД 2 типа в значительной степени зависят от развития «поздних» - хронических осложнений, интенсивность развития которых находится в прямой зависимости от качества компенсации СД. При неадекватной компенсации СД риск развития ССЗ возрастает в 2-4 раза, ампутаций нижних конечностей в 15-40 раз, хронической почечной недостаточности – в 3 раза по сравнению с популяцией без СД. Кроме того, СД – ведущая причина слепоты в мире.

Выделяют следующие группы хронических осложнений СД:

- Диабетические ангиопатии
 - Микрососудистые осложнения (микроангиопатии)
 - диабетическая ретинопатия;
 - диабетическая нефропатия.
 - диабетическая полинейропатия
 - Макрососудистые осложнения (макроангиопатии)
 - Ишемическая болезнь сердца
 - Хроническая сердечная недостаточность
 - Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей
 - Цереброваскулярные заболевания (для уточнения конкретной формы и степени тяжести хронических нарушений мозгового кровообращения необходимо углубленное обследование и лечение у невролога и/или психиатра).
- Синдром диабетической стопы

Диабетические ангиопатии - характеризуются прогрессирующим сужением сосудов, которое приводит к нарушению локальной перфузии и развитию гипоксии, вследствие утолщения базальной мембраны сосудов различного калибра и локализации, повышения ее проницаемости и последующей дисфункции клеток эндотелия, гладкомышечных и интерстициальных клеток. В патогенезе хронических осложнений СД большое значение имеют следующие факторы: полигенное наследование, глюкозотоксичность (неэнзиматическое гликирование белков с формированием конечных продуктов гликирования, экспрессия факторов роста, активация цитокинов, повышение активности протеинкиназы С, окислительный стресс и др.), дислипидемия, гемодинамические нарушения [10].

Основные факторы риска ангиопатий:

Модифицируемые: гипергликемия, дислипидемия, артериальная гипертензия.

Немодифицируемые: длительность СД, генетические.

4.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ (ДР)

ДР - микрососудистые нарушения и изменения сетчатки, в терминальной стадии приводящие к полной потере зрения. ДР является наиболее частой причиной новых случаев слепоты среди взрослых в возрасте 20-74 лет в развитых странах, более чем в 50 % случаев признаки ДР выявляются в дебюте заболевания. Диабетическая ретинопатия является высокоспецифичным сосудистым осложнением сахарного диабета 1 и 2 типа, распространенность зависит как от продолжительности диабета, так и от уровня гликемического контроля [19]. В эпидемиологическом исследовании ДР (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy - WESDR), у 3,6 % пациентов с дебютом СД 1 типа в молодом возрасте и у 1,6 % пациентов с СД 2 типа в дебюте была диагностирована слепота. Особенность развития ДР заключается в том, что поражение сосудов сетчатки глаза долгое время остается незамеченным – отсутствует снижение остроты зрения на ранних стадиях заболевания. Только в дальнейшем при переходе процесса на макулярную область сетчатки появляются жалобы на нечеткость зрения, искажение предметов, изменение остроты зрения [10,11,13,17].

Патогенез: характеризуется наличием специфических аномалий в сосудах и ткани сетчатки. На фоне СД появляются изменение калибра и извитости сосудов сетчатки, появление микроаневризм, кровоизлияний, отека, твердых и мягких экссудатов, новообразованных сосудов. основополагающим фактором для развития ДР является хроническая гипергликемия, которая приводит к нарушению базальной мембраны сосудов, гипоксии и ишемии сетчатки. В ответ на гипоксическое повреждение клетки сетчатки начинают активно синтезировать сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF). Этот фактор определяет сосудистую проницаемость и развитие неоваскуляризации на глазном дне.

Факторы, повышающие риск развития ретинопатии или связанные с ней, включают хроническую гипергликемию, нефропатию, гипертонию и дислипидемию (20,15).

Таблица 4.1.1. Классификация ДР (Koner E., PortaM., 1991)

Стадии ДР	Характеристика изменений сосудов сетчатки
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния. Кровоизлияния имеют вид точек, локализуются по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Отек сетчатки, мягкие и твердые экссудативные очаги в основном в центральной части глазного

	дна и имеют желтый или белый цвет, четкие или расплывчатые границы. Макулопатия* (экссудативная, ишемическая, отечная). Зрение, как правило, на этой стадии не нарушено.
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, петли, колебания калибра сосудов), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИР-МА), более крупные множественные ретинальные геморрагии. Изменения в сетчатке захватывают не только парамакулярную, но и макулярную зону, что сопровождается снижением остроты зрения.
Пролиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния/гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации.
Терминальная (стадия конечных изменений в сетчатке)	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы, гемофтальм. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки.

* – Макулопатия может быть на любой стадии ДР - утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве

Офтальмологические признаки ДР выявляются в дебюте заболевания у 50% пациентов с СД 2 типа.

Начальные проявления ДР, при отсутствии патологических изменений в области макулы, не сопровождаются жалобами и могут быть выявлены при целенаправленном офтальмологическом осмотре.

Основные причины резкого снижения зрения при ДР:
макулопатия, кровоизлияния в стекловидное тело, отслойка сетчатки, развитие вторичной глаукомы.

Этапность диагностики и лечения ДР

Выявление групп риска: врачи первичного звена и эндокринолог.

Диагностика, лечение и наблюдение: офтальмолог.

Таблица 4.1.2. Скрининг диабетической ретинопатии (ADA, 2021,2023)

Тип СД	Осмотр офтальмолога
СД 1 типа, взрослые	Расширенное обследование не позднее, чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год (В)
СД 2 типа	Расширенное обследование при постановке диагноза СД, далее не реже 1 раза в год (В)
СД 1 и СД 2 типа	При прогрессировании ретинопатии или наличии признаков угрожающих зрению, обследования проводятся чаще (В)
Женщины с СД 1 или 2 типа, планирующие беременность или беременные	При планировании беременности или в течение первого триместра, далее 1 раз в триместр и не позднее, чем через 1 год после родоразрешения в зависимости от степени ретинопатии (В)
Дети с СД 1 типа	1 раз в год, начиная с 11 лет при длительности СД более 2 лет (В)

При наличии препролиферативной и пролиферативной ДР и любой стадии ДМО необходимо срочно направить пациента в специализированные центры к офтальмологу

Методы диагностики ДР[4,12,17]:

Анамнез развития заболевания:

- симптомы (А)
- возраст начала заболевания (А)
- длительность диабета (А)
- гликемический статус, гликированный гемоглобин (А)
- болезнь почек (А)
- артериальная гипертензия (А)
- количество беременностей (А)
- уровень липидов крови (А)
- наследственность (В)
- алкоголь, курение (А)

Обязательные методы:

- определение остроты зрения (визиометрия) (А),
- измерение внутриглазного давления (тонометрия) (А),
- биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела (А),
- офтальмоскопия при расширенном зрачке (А).

Дополнительные методы:

- фотографирование глазного дна (В),
- флюоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки (А),
- УЗИ при наличии значительных помутнений в стекловидном теле и хрусталике (А),
- электрофизиологические методы исследования функционального состояния зрительного нерва и нейронов сетчатки (А),
- осмотр угла передней камеры глаза (гониоскопия) (А),
- измерение полей зрения (периметрия) (А),
- оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки (А).

Таблиц 4.1.3. Частота офтальмологического осмотра в зависимости от стадии ДР (ADA, 2021)

Стадия ДР	Частота осмотра
ДР нет	Не менее 1 раза в год (В)
Непролиферативная ДР	Не менее 2 раз в год (В)
Непролиферативная ДР с макулопатией	Не менее 2 раз в год (В)
Препролиферативная ДР	По показаниям, но не менее 3 раз в год (А)
Прролиферативная ДР	3-4 раза в год (А)
Терминальная ДР	По показаниям, но не менее 3-4 раза в год (А)

Индивидуальные сроки и кратность осмотров устанавливаются при развитии ДР на фоне беременности, при сочетании с АГ, ХБП [9,17].

Основные принципы лечения ДР [2,10,4,16,17]:

- Оптимальная компенсация уровня глюкозы, строгий контроль АГ и липидов крови (А).
- Лазерная коагуляция сетчатки (А).
- При прогрессировании ретинопатии рекомендовано мультифакторное лечение (В).
- Медикаментозная терапия: интравитреальное введение антиVEGF препаратов – ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов – ранибизумаба, является терапией первой линии при наличии клинически значимого ДМО

- Интравитреальное введение стероидов рекомендуется в качестве второй линии терапии при наличии клинически значимого ДМО
- Витрэктомия с эндолазеркоагуляцией
- У лиц с дислипидемией, прогрессирование ретинопатии замедляется при использовании фенофибрата в лечении, чаще при легкой степени непролиферативной диабетической ретинопатии (14,18).
- При ДР не рекомендуется применение ангиопротекторов, антиоксидантов, ферментов, витаминов из-за неэффективности.

Лазеркоагуляции сетчатки

Лазерная коагуляция является наиболее эффективным методом лечения ДР и предупреждения возникающей вследствие слепоты. Своевременное проведение процедуры в адекватном объеме позволяет стабилизировать процесс в 80-85 % при непролиферативной и препролиферативной и в 50-55 % случаев при пролиферативной стадии ДР.

Лазерное воздействие направлено на прекращение функционирования новообразованных сосудов, представляющих основную угрозу развития изменений в органе зрения: гемофтальма, тракционной отслойки сетчатки, рубеоза радужки, вторичной глаукомы.

Используют 3 основных метода проведения лазерной фотокоагуляции: фокальная, барьерная и панретинальная лазерная коагуляция.

При HbA1c > 10% и наличии препролиферативной или пролиферативной ДР лазеркоагуляция сетчатки должна быть первым мероприятием и проводиться до существенного улучшения контроля гликемии.

Снижение гликемии у таких больных следует осуществлять медленно и только после выполнения ЛКС в полном объеме.

Лазерная фотокоагуляция снижает риск потери зрения во время беременности у лиц с ПДР высокого риска или с диабетическим макулярным отеком с вовлечением центра.

Таблица 4.1.4. Показания к лазеркоагуляции сетчатки

Абсолютные	Пролиферативная ДР (высокого риска) Клинически значимый макулярный отек
Возможные	Пролиферативная ДР, не относящаяся к группе высокого риска Некоторые случаи препролиферативной ДР

Показания к витрэктомии

- При наличии ДМО тракционного генеза (А).
- При пролиферативной ДР, осложненной организовавшимся гемофтальмом, тракционной (или тракционно-гематогенной) отслойкой сетчатки с захватом области макулы (А).
- Интенсивное, длительно не рассасывающееся кровоизлияние в стекловидное тело (более 4–6 месяцев).
- Тракционная отслойка сетчатки.
- Старые фиброзные изменения стекловидного тела.

Анти-VEGF препараты (ингибиторы эндотелиального фактора роста сосудов)

Интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF препаратов) рекомендуются и являются терапией первой линии при наличии клинически значимого ДМО.

В патогенезе развития ДР играют роль так называемые эндотелиальные факторы роста сосудов, приводящие к неоваскуляризации. Особый интерес представляет изучение препаратов, способных блокировать секрецию данных факторов. Одним из таких препара-

тов является ранибизумаб. Исследование RESTORE (исследование ранибизумаба в сравнении с лазерной коагуляцией) показало, что интравитреальные инъекции ранибизумаба в комбинации с немедленной или отсроченной ЛК превосходят по эффективности только ЛК без инъекций препарата. Эффект терапии при этом сохраняется в течение длительного времени. В настоящее время существует три противовирусных средства, используемых для лечения пациентов с центральным диабетическим макулярным отеком - бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт.

Ранибизумаб - ингибитор ангиогенного эффекта, снижает продукцию факторов роста, играющих решающую роль в развитии неоваскуляризации.

Макулярный отек со снижением зрения - толщина сетчатки в макулярной зоне по данным ОКТ > 300 мкм. Ранибизумаб применяется в виде интравитреальных инъекций по 0,5 мг. Схема лечения первые 3 инъекции выполняют с частотой 1 раз в месяц последовательно в течение 3 месяцев, затем лечение прекращают (фаза стабилизации) и регулярно (не менее 1 раза в месяц) проверяют остроту зрения. При снижении остроты зрения лечение возобновляют.

Препараты против сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF) противопоказаны беременным с диабетом из-за риска повреждения сосудистой сети развивающегося плода.

Конкретные рекомендации по первичной профилактике ДР: контроль гликемии, липидов и снижение уровня систолического и диастолического АД ведут к снижению вероятности развития ДР (А).

Рекомендации по лечению (ADA, 2021, 2023)

1. Незамедлительно направлять пациентов с любым уровнем макулярного отека, тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией или любой пролиферативной диабетической ретинопатией к офтальмологу, который имеет опыт в лечении диабетической ретинопатии (А).

2. Панретинальная лазерная фотокоагуляционная терапия показана для снижения риска потери зрения у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией высокого риска и, в некоторых случаях, тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией (А).

3. Внутривенные инъекции противососудистого эндотелиального фактора роста являются альтернативой традиционной панретинальной лазерной фотокоагуляции для некоторых пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией, а также снижают риск потери зрения у этих пациентов (А).

4. Внутривенные инъекции противососудистого эндотелиального фактора роста показаны в качестве препаратов первой линии при центральном диабетическом макулярном отеке, который возникает под фовеальным центром и может угрожать зрению (А).

5. Наличие ретинопатии не является противопоказанием к терапии аспирином для кардиопротекции, так как аспирин не увеличивает риск кровоизлияния в сетчатку (А).

6. Макулярная фокальная/сетчатая фотокоагуляция и интравитреальные инъекции кортикостероидов являются рациональными методами лечения при стойком диабетическом макулярном отеке, несмотря на предшествующую терапию противососудистым эндотелиальным фактором роста, или глаза, которые не имели показаний к терапии первой линии (А).

Таблица 4.1.5. Рекомендации по ведению больных с ДР [4,12]

Рекомендации	Уровень доказательности
Оптимизация контроля гликемии, чтобы снизить риск или замедлить прогрессирование диабетической ретинопатии.	А

Оптимизация кровяного давления, контроль липидов в сыворотке крови, чтобы снизить риск или замедлить прогрессирование диабетической ретинопатии.	А
Всем пациентам с СД 2 типа сразу после установления диагноза должно быть проведено углубленное и полное обследование глаз у окулиста, с обязательным расширением зрачка	В
Последующие расширенные обследования у окулиста для всех пациентов с СД должны проводиться ежегодно. Менее частые (1 раз в 2 года) обследования возможны лишь в тех случаях, когда предшествующее одно и более обследования не выявили патологии глаз. В тех случаях, когда у пациента обнаружены признаки прогрессирования ДР, обследования у окулиста должны проводиться более часто	В

Другие поражения глаз при СД

Глаукома: не является специфическим для СД осложнением, но встречается чаще, чем в популяции (5% против 2%).

Катаракта: также встречается не только при СД, но риск ее при СД увеличивается, выделяют особую форму катаракты – диабетическую. Диагностика и лечение этих заболеваний проводится по правилам, принятым в офтальмологии.

4.2. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК [21-42]

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

Частота развития ДН зависит от длительности СД: 7-10% при длительности СД 5 лет, 20-35% - при длительности 20-35 лет и 50-57% - при более длительных сроках течения болезни.

Основные факторы риска ДН: хроническая гипергликемия, дислипидемия, АГ, ожирение, генетическая предрасположенность, курение, избыточное потребление белка и др.

ДН развивается медленно, долгое время остается бессимптомной, диагностируется при целенаправленных исследованиях.

Наличие ДН у пациентов с сахарным диабетом увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и затраты на медицинское обслуживание.

Патогенез ДН: в результате метаболических, гемодинамических, генетических и иммунных нарушений последовательно развиваются хроническая гипергликемия, дислипидемия, ангиопатия почечных сосудов, повышение внутрисосудового давления и системная АГ с развитием гиперфильтрации и нарушением проницаемости гломерулярного фильтра. Далее развивается гломерулосклероз – соединительно-тканная перестройка клубочков с отложением гиалина и развитием клинических проявлений почечной недостаточности.

Хроническая болезнь почек. СД является ведущей причиной хронической болезни почек (ХБП) во всем мире. При наличии ДН обязательно выставляется диагноз “Хроническая болезнь почек” с определением ее стадии, указывающей на функциональное состояние почек (таблицы 4.2.1, 4.2.2).

ХБП – наднормальное понятие, обобщающее повреждения почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², персистирующие в течение более трех месяцев, вне зависимости от первичного диагноза. ХБП у больных СД может быть представлена: диабетическим поражением почек, недиабетическим поражением почек (хронические воспалительные заболевания почек, поражение интерстиция разной этиологии, гипертонический нефроангиосклероз, ишемическая нефропатия, старческая почка и др.).

Таблица 4.2.1. Стадии ХБП у больных СД [35,42]

СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Определение	Стадия
> 90	Высокая и оптимальная	C1
60 – 89	Незначительно сниженная	C2
45 – 59	Умеренно сниженная	C3a
30 – 44	Существенно сниженная	C3b
15 – 29	Резко сниженная	C4
< 15	Терминальная почечная недостаточность	C5

Таблица 4.2.2. Классификация ХБП по уровню альбуминурии [35,42]

Категория	А/Кр мочи		СЭА (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*

Примечание: СЭА – скорость экскреции альбумина, А/Кр – отношение альбумин/креатинин,

*включая нефротический синдром (экскреция альбумина >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

При любой рСКФ степень альбуминурии связана с риском сердечно-сосудистых заболеваний, прогрессирования ХБП и смертности.

Преходящее повышение экскреции альбумина возможно при следующих заболеваниях и состояниях: декомпенсации углеводного обмена; высокобелковой диете; после тяжелых физических нагрузок; на фоне лихорадки; мочевой инфекции; сердечной недостаточности; беременности, активного роста в пубертатный период.

Этапность диагностики и лечения ДН

Выявление групп риска: врачи первичного звена и эндокринолог.

Диагностика и лечение: эндокринолог и нефролог.

В случае затруднений этиологической диагностики почечной патологии и/или ее стремительного прогрессирования необходима консультация нефролога (**В**).

Таблица 4.2.3. Рекомендации по скринингу ДН [4,12]

Рекомендация	Уровень доказательности
Пациенты с сахарным диабетом 1 типа продолжительностью ≥ 5 лет и все пациенты с сахарным диабетом 2 типа независимо от лечения нуждаются в оценке уровня альбумина в моче (отношение альбумина к креатинину в моче) и СКФ	В
Пациенты с сахарным диабетом и уровнем альбумина в моче	В

≥300 мг/г креатинина и/или расчетной СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м² дважды в год нуждаются в мониторинге для управления терапией	
--	--

Таблица 4.2.4. Диагностические методы исследования (мониторинг зависит от стадии ХБП)

Обязательные методы исследования	Дополнительные методы исследования
Альбуминурия, предпочтительно в утренней порции мочи	Дуплексное ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов
Протеинурия в общем клиническом анализе мочи и в моче, собранной за сутки	Ангиография почечных сосудов для диагностики стенозирующего процесса, эмболии сосудов и др.
Осадок мочи	
Креатинин, мочевины, калий сыворотки	
Расчет СКФ	

Показатели почечной функции

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ. Нормальный уровень СКФ соотносится с возрастом, полом, поверхностью тела (приложение 7.1). СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² – пороговая величина, обозначающая потерю 50% фильтрационной способности нормальной почки. В широкой клинической практике для расчета СКФ могут быть использованы простые способы расчета клиренса креатинина, позволяющие обходиться без суточного сбора мочи (формулы Кокрофта-Голта, MDRD, СКД-EPI).

Формула СКД-EPI лучше соотносится с данными, полученными референтными способами, что позволяет рекомендовать ее для амбулаторной практики. Показатель может быть рассчитан автоматически с помощью калькуляторов, представленных в интернете [27,34].

Определение СКФ клиренсовыми методами необходимо при беременности, морбидном ожирении (ИМТ ≥40 кг/м²), дефиците массы тела (ИМТ ≤15 кг/м²), вегетарианстве, миодистрофии, параплегии, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), остром почечном повреждении, почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии.

Уровень экскреции альбумина - важный показатель почечной функции, отражающий системную эндотелиальную дисфункцию. Альтернативным методом количественной оценки альбуминурии, не подверженным влиянию гидратации, служит измерение отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в нефиксированном по времени произвольном образце мочи. Предпочтительна первая утренняя порция мочи, наилучшим образом коррелирующая с 24-часовой экскрецией белка.

Клинические проявления поздних стадий ДН: нефротический синдром (протеинурия >3,5 г/сут, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отеки, возможна анасарка), азотемическая интоксикация (диспептические нарушения, анемия, почечная остеодистрофия), гипертензионный синдром, анемический синдром.

Основные принципы лечения ДН [2,12,35,42]

- Диетотерапия
- Сахароснижающая терапия
- Антигипертензивная терапия
- Лечебные мероприятия, направленные на нормализацию липидного обмена

- Коррекция почечной анемии
- Применение антиагрегантов
- Коррекция фосфорно-кальциевого гомеостаза
- Заместительная почечная терапии

Таблица 4.2.5. Мониторинг в зависимости от стадии ДН

Стадия ДН	Параметры контроля	Частота определений
ХБП С1-2 А2 или А3	НbA1c	1 раз в 3 мес.
	Альбуминурия	1 раз в год
	АД	Ежедневно
	Креатинин и мочевина сыворотки	1 раз в год
	СКФ	1 раз в год
	Липиды сыворотки	1 раз в год при нормальных значениях; 1 раз в 3 мес. при лечении статинами
	Гемоглобин	1 раз в год
	Железо сыворотки	
	Ферритин сыворотки	
	Насыщение трансферрина железом	
	С-реактивный белок	
	ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ	Рекомендации кардиолога
Глазное дно	Рекомендации окулиста	
Осмотр стоп	При каждом посещении врача	
ХБП С3 А2 или А3 (или ХБП С3 без других признаков поражения почек)	НbA1c	1 раз в 3 мес.
	Альбуминурия	1 раз в 6 мес.
	АД	Ежедневно (утро, вечер)
	Креатинин и мочевина сыворотки	1 раз в 6 мес.
	СКФ	1 раз в 6 мес.
	Альбумин сыворотки	1 раз в 6 мес.
	Липиды сыворотки	1 раз в 6 мес. при нормальных значениях; 1 раз в 3 мес. при лечении статинами
	Гемоглобин	1 раз в 6 мес. (чаще – в начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа)
	Железо сыворотки	
	Ферритин сыворотки	
	Насыщение трансферрина железом	
	С-реактивный белок	
	ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ	Рекомендации кардиолога
	Глазное дно	Рекомендации окулиста
Осмотр стоп	При каждом посещении врача	
Исследование автономной и сенсорной нейропатии	Рекомендации невролога	
ХБП С4 А2 или А3 (или ХБП С4 без других признаков)	НbA1c	1 раз в 3 мес.
	Альбуминурия/ протеинурия	1 раз в месяц
	АД	Ежедневно (утро, вечер)
	Креатинин, мочевина и калий сыворотки	раз в 1 мес. (чаще – в начале лечения ИАПФ или БРА)
	СКФ	1 раз в месяц

поражения почек)	Кальций плазмы (общий и ионизированный), фосфор	1 раз в 3 мес.
	Альбумин сыворотки	1 раз в мес.
	Липиды сыворотки	1 раз в 3 мес.
	Гемоглобин	1 раз в 3 мес. (1 раз в мес. при начале лечения средствами, стимулирующими эритропоэз, и препаратами железа)
	Железо сыворотки	
	Ферритин сыворотки	
	Насыщение трансферрина железом	
	С-реактивный белок	
	Паратгормон	1 раз в 3 месяца
	Денситометрия	1 раз в год
	ЭКГ + нагрузочные тесты, Эхо-КГ	Рекомендации кардиолога
	Глазное дно	Рекомендации окулиста
	Осмотр стоп	При каждом посещении врача
	Консультация нефролога	1 раз в 6 мес.
	Консультация невролога	1 раз в 6 мес.
Маркеры вирусных гепатитов	1 раз в 6 мес.	

Таблица 4.2.6. Диетотерапия [4,12,25]

Рекомендации	Уровень доказательности
Потребление белка 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки не получающим диализ пациентам, небеременным пациентам с СД 2 и ХБП 3-5 для замедления прогрессирования ДН	В
Для пациентов на диализе более высокое потребление белка 1,2-1,4г/кг идеальной массы тела в сутки	В
Ограничение потребления натрия до 2,0 г/сут пациентам с СД 2 и ХБП для контроля АД, снижения сердечно-сосудистого риска	А
Ограничение потребления калия пациентам с СД 2 и ХБП для снижения риска гиперкалиемии	В

Таблица 4.2.7. Физическая активность [4,12,25]

Рекомендации	Уровень доказательности
Физическая активность умеренной интенсивности (не менее 150мин/неделю) соответственно сердечно-сосудистой и физической толерантности рекомендована пациентам с СД 2 и ХБП для снижения риска прогрессирования диабетической нефропатии	В

До реализации программы физической активности необходимо провести оценку физической толерантности, риска нежелательных явлений (прежде всего, падений), а также доступности с учетом выраженности АССЗ.

Сахароснижающая терапия ДН

Коррекция гипергликемии - ведущей причины микрососудистых осложнений. Интенсивное лечение гипергликемии предупреждает развитие диабетического поражения почек и может тормозить ее прогрессирование (А) [35,42].

Последние рекомендации KDIGO (2022) рассматривают гликемический контроль как часть мультифакторной интервенционной стратегии, направленной на контроль АД и сердечно-сосудистого риска. Контроль гликемии становится проблематичной на выражен-

ных стадиях ХБП в силу риска гипогликемии вследствие снижения ренального глюконеогенеза и кумуляции инсулина и антигликемических агентов и их метаболитов. Риск гипогликемий может превысить преимущества гликемического контроля (вплоть до развития жизнеугрожающих аритмий). В рекомендациях Национального почечного фонда США (NKF/KDOQI) определены целевые уровни HbA1c у лиц с СД и ХБП с учетом имеющихся рисков:

- Индивидуальный целевой уровень HbA1c рекомендован в диапазоне от **<6,5%** до **<8,0%** у пациентов с сахарным диабетом и ХБП, не получающих диализ (С).
- **HbA1c<7,0%** (53 ммоль/моль) рекомендован для профилактики развития и прогрессирования микроваскулярных осложнений, включая ДН (А).
- Не рекомендуется целевой уровень **HbA1c<7,0%** (53 ммоль/моль) для пациентов с риском гипогликемий (В) [10].
- Целевые значения HbA1c у больных СД на диализе: **менее 8,0 %** [35,42].

Таблица 4.2.8. Рекомендации по применению сахароснижающих средств у лиц с ХБП [12,35,42].

Название препарата	Стадия ХБП
Метформин	С 1 – 3*
Глибенкламид (в т. ч. микронизированный)	С 1 – 2
Гликлазид и гликлазид МВ	С 1 – 4*
Глимепирид	С 1 – 3*
Гликвидон	С 1 – 4
Глипизид и глипизид ГИТС	С 1 – 4*
Репаглинид	С 1 – 4
Натеглинид	С 1 – 3*
Пиоглитазон	С 1 – 4
Росиглитазон	С 1 – 4
Ситаглиптин	С 1 – 5*
Вилдаглиптин	С 1 – 5*
Линаглиптин	С 1 – 5
Алоглиптин	С 1 – 5*
Эксенатид	С 1 – 3
Лираглутид	С 1 – 4
Акарбоза	С 1 – 3
Дапаглифлозин	С 1 – 3
Эмпаглифлозин	С 1 – 3
Канаглифлозин	С 1 – 4*
Инсулины	С 1 – 5*

*-требуется снижение дозы препарата

Антигипертензивная терапия ДН

Артериальная гипертензия (АГ) играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ДН, также как и в развитии макроваскулярной патологии, что требует оптимизации контроля АД (А) [5,3,10] По мере прогрессирования ДН роль метаболических факторов снижается, и возрастает роль гемодинамических (АГ, внутриклубочковая гипертензия). Рекомендуется блокада ренин-ангиотензиновой системы для обеспечения рено- и кардиопротективного эффекта. Для достижения целевого АД: многокомпонентная терапия, основанная на иАПФ или АРА с добавлением диуретиков, бета-блокаторов (ББ), блокаторов кальциевых каналов (БКК).

В международных рекомендациях ESH/ESC 2021 г. по АГ сформулированы целевые уровни АД у больных с ХБП [40,29] (таблица 4.2.9).

Таблица 4.2.9. Целевые уровни АД и терапевтические стратегии у больных ХБП и СД

Категория пациентов	Цели профилактики (ШАГ 1)	Цели усиленной/дополнительной профилактики (ШАГ 2)
Хорошо контролируемый СД (<10 лет), нет доказательств ПОМ и без дополнительных АССЗ	Бросить курить и оптимизировать образ жизни	
Без установленных АССЗ или тяжелых ПОМ	Бросить курить и оптимизировать образ жизни САД <140 до 130 мм рт.ст., если допустимов ХС-ЛПНП <2,6 ммоль / л (100 мг / дл) HbA1c <53 ммоль / моль (7,0%)	САД <130 мм рт. ст. при переносимости ХС-ЛПНП <1,8 ммоль / л (70 мг / дл) и снижение >50% Ингибитор НГКТ2 или аГПП-1 с установленными АССЗ
С установленными АССЗ и / или тяжелые ПОМ	Бросить курить и оптимизировать образ жизни САД <140 до 130 мм рт.ст., если допустимо ХС-ЛПНП <1,8 ммоль / л (70 мг / дл) HbA1c <64 ммоль / моль (8,0%) Ингибитор НГКТ2 или аГПП-1 ССЗ: антиагрегантная терапия	САД <130 мм рт.ст. при переносимости ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (55 мг / дл) и снижение >50% Ингибитор НГКТ2 или аГПП-1

Таблица 4.2.10. Рекомендации по коррекции уровня АД (12,41,29,40)

Рекомендации	Уровень доказательств
Следует рассматривать снижение систолического АД <140 мм рт. ст. и до 130 мм.рт.ст	А
Целевое диастолическое АД для всех больных <80 мм рт. ст. и до 70 мм.рт.ст	А
Ингибиторы АПФ или блокаторы РААС рекомендованы пациентам с АГ с умеренно повышенным соотношением альбумина к креатинину в моче (30-299 мг/г креатинина)	В
Ингибиторы АПФ или блокаторы РААС настоятельно рекомендованы пациентам с АГ с соотношением альбумина к креатинину в моче ≥ 300 мг/г креатинин и/или рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ² .	А
Ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина не рекомендуются для первичной профилактики ХБП у пациентов с диабетом с нормальными уровнями АД, соотношения альбумина к креатинину в моче (<30 мг/г креатинина), рСКФ	А
Достижение целевого АД обычно требует комбинированной те-	А

рапии, рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами	
Комбинация двух блокаторов РААС, хотя потенциально более эффективна в снижении протеинурии, не рекомендуется	A
Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² , особенно в комбинации с блокатором РААС, учитывая риск ухудшения функции почек и гиперкалиемии	C

При использовании иАПФ, БРА или мочегонных средств, следует контролировать уровень креатинина и калия в сыворотке крови для установления повышения или изменения их концентрации (**B**). Пациенты с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² должны быть направлены на консультацию нефролога (**A**) [29].

Контроль АД у больных СД на диализе:

Целевой уровень АД у больных СД до диализа и между сеансами диализа не отличается от рекомендованного для всей популяции диализных больных в целом менее 140/90 мм рт. ст.

Препаратами первого ряда (как и в додиализный период) остаются ИАПФ и БРА.

Таблица 4.2.11. Лечебные мероприятия по снижению риска сердечно-сосудистых событий и прогрессирования ХБП (12,30,33,38)

Рекомендации	Уровень доказательств
Оптимизировать контроль уровня глюкозы для снижения риска или замедления прогрессирования ХБП	A
Рекомендовано применение иНГКТ2 у пациентов с рСКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м ² и уровнем альбумина в моче ≥ 300 мг/г креатинина для уменьшения прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий	A
Пациентам СД 2 типа с ХБП и повышенным риском сердечно-сосудистых событий или с признаками прогрессирования ХБП, при невозможности использования иНГКТ2, рекомендован нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов (финеренон) с рСКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м ² , уровнем калия <5,0 ммоль/л, альбуминурией >30 мг/г	A
Пациентам с содержанием альбумина в моче >300 мг/г, снизить содержание альбумина в моче на 30% или более	B

Лечебные мероприятия, направленные на нормализацию липидного обмена (29,40,35).

Согласно рекомендациям NKF-KDOQI, применение статинов или комбинированной терапии статинами/эзитимибом снижает риск серьезных атеросклеротических событий у пациентов с СД и ХБП, способствуют улучшению функции почек, включая лиц с трансплантированной почкой (**B**).

Целевой уровень ЛПНП у больных СД на выраженных стадиях ХБП согласно рекомендациям ESH/ESC должен быть менее 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) (**A**).

Таблица 4.2.12. Контроль липидов при ХБП

Рекомендации	Уровень доказательности
--------------	-------------------------

Интенсивная гиполипидемическая терапия у пациентов с СД 2 типа очень высокого риска, направленная на снижение уровня ХС-ЛПНП > 50% и ХС-ЛПНП <1,4 ммоль / л (55 мг / дл)	A
У пациентов с СД 2 типа > 40 лет с высоким риском, лечение с максимальным снижением Цель: снижение ХС-ЛПНП -> 50% и ХС-ЛПНП <1,8 ммоль / л (70 мг / дл)	A
У лиц в возрасте <40 лет с СД 1 или 2 типа с подтвержденным ПОМ и / или уровня ХС-ЛПНП > 2,6 ммоль / л (100 мг / дл), женщинам планирующих беременность	C
Если целевой показатель ХС-ЛПНП не достигнут, статины в сочетании с эзетимибом	C
Применение статинов или комбинация статинов / эзетимиб рекомендуется пациентам не получающим диализ 3-5 стадии ХБП.	A
У пациентов, уже принимающих статины, эзетимиб или комбинацию статинов/эзетимиб на момент начала диализа, продолжить прием этих препаратов, особенно у пациентов с ССЗ.	C
У пациентов с ХБП, получающих диализ без ССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	A

Наиболее распространенными и эффективными антилипидемическими средствами являются ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы – статины и производные фиброевой кислоты. Статины широко применяются при гиперхолестеринемии, высоком уровне ЛПНП, низком уровне ЛПВП. В случае высокого уровня триглицеридов первыми назначаются производные фиброевой кислоты. При использовании статинов и/или фибратов необходим контроль функции печени и КФК в течение 2-6 месяцев от начала лечения.

Коррекция почечной анемии при ДН[9,5,24,33]

Коррекция почечной анемии производится средствами, стимулирующими эритропоэз в сочетании с препаратами железа. У пациентов с ХБП (додиализные стадии) и анемией, не получающих терапию железом или эритропоэтин - стимулирующими средствами (ЭСС), следует провести пробную терапию внутривенными препаратами железа или 1-3 месячный курс пероральных препаратов железа. Желательно добиться увеличения концентрации гемоглобина без начала терапии ЭСС, НТС $\leq 30\%$ и ферритина ≤ 500 нг/мл (мкг/л) (С).

У взрослых пациентов с ХБП без диализа при концентрации гемоглобина < 100 г/л рекомендуется индивидуализировано принимать решение о начале терапии ЭСС на основании скорости снижения гемоглобина, предшествовавшем ответе на терапию железом, риска потребности в трансфузиях, рисков, связанных с терапией ЭСС, и наличия симптомов, относящихся к анемии(С).

При выборе ЭСС необходимо основываться на информации по фармакодинамике, безопасности, данных по клиническим исходам, стоимости и доступности (С). Следует использовать только ЭСС, одобренные независимым регуляторными органами. Среди «копийных» образцов ЭСС следует использовать только истинные биоаналоги (С).

Не рекомендуется использование в качестве дополнительной терапии анемии андрогенов (В), витамина С, витамина D, витамина Е, фолиевой кислоты, L-карнитина и пентоксифиллина(С).

При лечении хронической анемии рекомендуется избегать, где возможно, переливания эритроцитов для минимизации общих рисков, связанных с их использованием (В). Это особенно важно для пациентов, подходящих для трансплантации, для минимизации риска аллосенсибилизации (С).

У взрослых пациентов с ХБП не рекомендуется использовать ЭСС для поддержания концентрации гемоглобина выше 115 г/л (С). При дальнейшем его повышении до полной нормализации может увеличиться риск развития острого инфаркта миокарда, инсульта, гипертензии, повыситься частота тромбозов хронической артериовенозной фистулы.

В процессе лечения необходим постоянный контроль функции почек (динамика СКФ и креатинина крови), АД, гидратации, кардиодинамики, скорости прироста гемоглобина, гематокрита, содержания железа в организме, электролитных показателей, факторов свертывания крови. У всех взрослых пациентов, получающих ЭСС не рекомендовано намеренное увеличение концентрации гемоглобина выше 130 г/л (А).

У пациентов с ХБП 5 на диализе рекомендована терапия ЭСС для предотвращения падения гемоглобина ниже 90 г/л при концентрации гемоглобина 90 и 100 г/л (В). У некоторых пациентов обоснована инициация терапии ЭСС при гемоглобине выше 100 г/л для улучшения качества жизни.

Почечная анемия у больных СД на диализе:

- целевой уровень гемоглобина крови: <130 г/л у мужчин, < 120 г/л у женщин,
- лечение средствами, стимулирующими эритропоэз и препаратами железа (пероральными и парентеральными).

Применение антиагрегантов при ДН

Дополнительно к основным нефропротективным средствам при ведении больных СД с почечной патологией применяют и антиагреганты, прежде всего, с целью кардиопротекции. Стандарты мультифакторной терапии включают аспирин для больных СД с почечной патологией для кардиоваскулярной профилактики. Рекомендации ESH/ESC 2021 подтвердили их особую значимость для пациентов с СКФ<45 мл/мин/1,73 м² в профилактике сердечно-сосудистых событий (29).

Коррекция фосфорно-кальциевого гомеостаза

Нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза ответственны за развитие остеодистрофии, кальцификацию сосудов и мягких тканей, повышения кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Снижение массы функционирующей почечной ткани ведет к уменьшению продукции кальцитриола, гипокальциемии, гиперфосфатемии, повышению уровня паратгормона (ПГ), развитию вторичного гиперпаратиреоза.

Согласно рекомендациям KDIGO (2022) измерение уровня кальция, фосфора, ПГ, щелочной фосфатазы должно проводиться ежегодно у взрослых при СКФ<45 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3в-5) для определения базовых значений и дальнейшего прогноза (С).

У лиц со СКФ<45 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3в-5) рекомендовано поддерживать уровень фосфора в пределах нормальных значений по данным локальных лабораторий (С). При значениях интактного ПГ выше нормального уровня, прежде всего, необходимо дать оценку гиперфосфатемии, гипокальциемии и дефициту витамина D (С).

Не рекомендуется рутинное назначение витамина D или его аналогов в отсутствие документально подтвержденного дефицита для подавления повышенного уровня ПГ у лиц с ХБП до диализа (В).

Не рекомендуется назначение бифосфонатов лицам со СКФ<30 мл/мин/1,73 м² (ХБП 4-5) в отсутствие очень серьезных клинических показаний (В).

У лиц со СКФ<45 мл/мин/1,73 м² не предлагается рутинно выполнять измерение показателей минеральной плотности кости, поскольку они не предсказывают риск переломов (как в общей популяции) и не позволяют определить тип почечной остеодистрофии (В).

Заместительная почечная терапии у больных СД

Показания к началу заместительной почечной терапии у больных СД и терминальной почечной недостаточностью (согласно рекомендациям KDOQI): СКФ < 15 мл/мин/1,73 м², гиперкалиемия (>6,5 ммоль/л), не корригируемая консервативными методами лечения, тяжелая гипергидратация с риском развития отека легких, нарастание белково-энергетической недостаточности.

Выбор метода диализа: самым адекватным методом ЗПТ по клиническим и экономическим аспектам является трансплантация почки. При отсутствии родственного донора и/или при ожидании трупной почки пациент до трансплантации почки должен находиться на перитонеальном диализе или на гемодиализе.

Целевые значения фосфорно-кальциевого обмена у больных СД на диализе.

- Паратгормон – 150–300 пг/мл;
- Фосфор – 1,13–1,52 ммоль/л;
- Общий кальций – 2,10–2,37 ммоль/л;
- Произведение Ca × P = Менее 4,44 ммоль² /л²

Трансплантация органов у больных СД

Наличие СД не является противопоказанием к трансплантации органов (почки или почки в сочетании с поджелудочной железой). Заблаговременно до трансплантации необходимо детальное обследование пациентов.

Противопоказания к проведению трансплантации: наличие активного онкологического процесса, активный инфекционный процесс, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, тяжело протекающие психические заболевания, наличие выраженного атеросклеротического поражения тазовых сосудов в связи с большим риском потери трансплантата по техническим причинам, небольшая ожидаемая продолжительность жизни.

Изолированная трансплантация поджелудочной железы не целесообразна для лечения СД.

Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые заболевания

Результаты исследований ACCOMPLISH, ADVANCE, ROADMAP, и некоторых других позволили признать ХБП независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) по риску осложнений [26,32,39].

Таблица 4.2.13. Стратегия терапии у больных ХБП и ССЗ [12,32]

Рекомендации	Уровень доказательств
Пациентов с ХБП следует относить к группе высокого риска ССЗ	A
При лечении ИБС у больных ХБП следует исходить из существующих рекомендаций при отсутствии противопоказаний*	A
Антитромботическая терапия может назначаться больным ХБП с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, если не повышен риск кровотечения*	B
Лечение сердечной недостаточности при ХБП следует проводить в том же объеме, что и у пациентов без ХБП*	A
При болях в грудной клетке больные ХБП должны обследоваться так же, как и пациенты без ХБП	B

*необходима коррекция дозы препаратов с учетом СКФ

Таблица 4.2.14. Основные принципы лечения ДН в зависимости от стадии [12,35]

Стадия ДН	Принципы лечения
ХБП С1-3 А2	<p>Достижение индивидуальных целевых значений НbА1с</p> <p>Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг массы тела в сутки)</p> <p>Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности</p> <p>Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД (< 130/80 мм рт. ст)</p> <p>Коррекция дислипидемии</p> <p>Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа)</p> <p>Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты)</p> <p>Осторожность при проведении рентгеноконтрастных исследований</p>
ХБП С1-3 А3	<p>Достижение индивидуальных целевых значений НbА1с</p> <p>Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг массы тела в сутки)</p> <p>Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности</p> <p>Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД (< 130/80 мм рт. ст)</p> <p>Коррекция дислипидемии</p> <p>Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа)</p> <p>Коррекция костно-минеральных нарушений</p> <p>Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты)</p> <p>Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур</p> <p>Контроль статуса питания</p>
ХБП С4	<p>Достижение индивидуальных целевых значений НbА1с</p> <p>Ограничение животного белка (0,7 – 0,8 г/кг массы тела в сутки),</p> <p>Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; уменьшение дозы при СКФ<30 мл/мин/1,73 м²</p> <p>Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД (< 130/80 мм рт. ст)</p> <p>Коррекция гиперкалиемии</p> <p>Коррекция дислипидемии</p> <p>Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена</p> <p>Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа)</p> <p>Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты)</p> <p>Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур</p> <p>Контроль статуса питания</p>
ХБП С5	<p>Гемодиализ</p> <p>Перитонеальный диализ</p> <p>Трансплантация почки</p>

Необходимо помнить о нефротоксическом эффекте ряда препаратов (аминогликозиды, рентгенконтрастные вещества первых поколений -ионные, нестероидные противо-

воспалительные средства, тиазидные диуретики в больших дозах) и избегать их применения.

У лиц со СКФ < 60 мл/мин/1.73 м² (ХБП 3а-5) при развитии тяжелых интеркуррентных заболеваний, повышающих риск развития острого почечного повреждения, рекомендована временная отмена потенциально нефротоксичных препаратов и препаратов с почечной элиминацией (блокаторы РААС (иАПФ, БРА, ингибиторы альдостерона, прямые ингибиторы ренина), диуретики, нестероидные противовоспалительные средства, метформин, препараты лития, дигоксин и др. (С).

Таблица 4.2.15. Рекомендации по ведению больных с ДН [12,35]

Рекомендации	Уровень доказательности
Оптимизация гликемического контроля уменьшает риск или замедляет прогрессирование ДН.	A
Оптимизация контроля АД (< 140/90 мм рт.ст.) уменьшает риск или замедляет прогрессирование ДН.	A
Для пациентов на додиализной стадии ДН, потребление белка должно быть 0,8 г/кг массы тела в сутки, а для пациентов, находящихся на диализе, требуются более высокие уровни диетического потребления белка.	A
Рекомендуется назначить иАПФ или БРА небеременным пациентам с СД с альбуминурией 30-299 мг/сут.	B
Настоятельно рекомендуется назначить иАПФ или БРА беременным пациентам с СД с альбуминурией более 300 мг/сут или снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ² .	A
иАПФ или БРА не рекомендуются для первичной профилактики ДН у пациентов с СД, с нормальным АД, с соотношением альбумин/креатинин в моче (< 30 мг/г) и нормальной СКФ.	B
В случае затруднений этиологической диагностики почечной патологии и/или ее стремительного прогрессирования, наличии сложных вопросов ведения ДН необходима консультация нефролога	B

Хроническая инфекция мочевых путей

Аналогична таковой у пациентов без СД, но:

- часто протекает латентно,
- значительно ускоряет нарушение функции почек при ДН,
- требует активного выявления и агрессивного лечения,
- диагностика – по общепринятым правилам (обнаружение лейкоцитов и бактерий в моче).

Частой причиной лейкоцитурии являются вульвит у женщин и простатит, баланит у мужчин.

Лечение уросептиками должно назначаться лишь после консультации гинеколога (уролога).

4.3. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ (НЕЙРОПАТИЯ, ДПН)

Диабетическая нейропатия – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД. По определению ВОЗ, диабе-

тическая полинейропатия – это болезнь, характеризующаяся прогрессирующей гибелью нервных волокон. Частота развития различных форм ДПН достигает 65-80%. Это осложнение является причиной 50-75% всех случаев ампутаций нижних конечностей. Больные СД 2 типа входят в группу риска с момента диагностики заболевания[2].

Патогенез ДПН: в основе лежит декомпенсация СД, вызывающая различные метаболические и сосудистые нарушения (хроническая эндоневральная ишемия, снижение синтеза оксида азота, образование осмотически активного сорбитола, конечных продуктов гликирования белков, истощение пула миоинозитола, нарушения фактора роста нервов и др.), приводящие к патологии нервных волокон.

Классификация диабетической нейропатии. Клинические формы диабетической нейропатии многообразны. Проявляются как генерализованным, так и локальным поражением нервной системы. Существуют несколько классификаций диабетических нейропатий. Одна из наиболее распространенных удобных - классификация диабетической нейропатии (Thomas P.K. с соавт., 1998), в модификации РАЭ (2021).

Классификация диабетической нейропатии (Thomas, 1998; РАЭ, 2021).

А. Диффузная нейропатия

1. Дистальная нейропатия

- С преимущественным поражением тонких нервных волокон (сенсорная)
- С преимущественным поражением толстых нервных волокон (моторная)
- Смешанная (сенсо-моторная - наиболее распространенная)

2. Автономная нейропатия

• Кардиоваскулярная

Снижение вариабельности сердечного ритма

Тахикардия покоя

Ортостатическая гипотензия

Внезапная смерть (злокачественная аритмия)

• Гастроинтестинальная

Диабетический гастропарез (гастропатия)

Диабетическая энтеропатия (диарея)

Снижение моторики толстого кишечника (констипация)

• Урогенитальная

Диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь)

Эректильная дисфункция

Женская сексуальная дисфункция

• Судомоторная дисфункция

Дистальный гипогидроз, ангидроз

• Нарушение распознавания гипогликемий

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

1. Изолированные поражения черепно-мозговых или периферических нервов

2. Мононевриты различной локализации (в том случае, если полинейропатия исключена)

В. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы)

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

2. Грудная радикулопатия

Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД

- Туннельные синдромы
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Радикулоплексопатия

- Острая болевая нейропатия с поражением тонких нервных волокон

Стадии

I. Доклиническая.

II. Клинических проявлений.

III. Осложнений.

4.3.1. Сенсомоторная полинейропатия

Сенсомоторная нейропатия
<ul style="list-style-type: none"> • самая распространенная форма • сопровождается постепенным снижением чувствительности • имеется «активная» и «пассивная» нейропатическая симптоматика • снижение и выпадение рефлексов • снижение проприоцептивной чувствительности и сенсорной иннервации мышц приводят к формированию синдрома диабетической стопы.

Таблица 4.3.1. «Активная» и «пассивная» нейропатическая симптоматика периферической нейропатии

«Активная» (положительная) симптоматика	«Пассивная» (отрицательная) симптоматика
Жжение Кинжальные боли Прострелы, «удары током» Покалывание Гипералгезии - повышение чувствительности на болезненный стимул Аллодинии - боль возникает из-за стимула, обычно не вызывающего боль	Одеревенелость Онемение «Омертвление» Покалывание Неустойчивость при ходьбе

Таблица 4.3.2. Тесты для диагностики сенсомоторной периферической нейропатии [2,4,12]

Вид чувствительности	Инструмент	Методика использования
Сенсорная		
Болевая	Игла	Ощущает ли пациент боль. Если нет, чувствует ли прикосновение
Тактильная	Ватные палочки, вата	Прикосновение к поверхности кожи в области тыла стопы, голени
Чувство давления	Монофиломент*	Давление монофиламентом на область подошвы стоп
Вибрационная	Камертон 128 Гц (градуированный 0/8)	Тыльная поверхность большого пальца стопы, лодыжки, голень
Проприоцептивная		Пассивное сгибание в суставах пальцев стопы в положении больного лежа с закрытыми глазами
Моторная		
Мышечная слабость, атрофия	Неврологический молоточек	Определение сухожильных рефлексов (ахиллова, коленного) с помощью неврологического молоточка

*Отсутствие чувствительности при использовании монофиламента массой 10 г (5,07) свидетельствует о высоком риске развития синдрома диабетической стопы (чувствительность методики 85-100%).

Таблица 4.3.3. Показатели периферической чувствительности [2,4,12]

Методы диагностики состояния периферической чувствительности	Показатели периферической чувствительности
Оценка вибрационной чувствительности по градуированному камертону 128 Гц в разных возрастных группах: 18-40 лет 41-60 лет 61-71 год 72 года и старше по биотезиометру	5-8 ед. 4-8 ед. 3-8 ед. 2-8 ед. 10-25 В – умеренная нейропатия >25 В – выраженная нейропатия
Оценка температурной чувствительности (ТипТерм, касание теплым/холодным предметом с разницей t не более 2Сo)	Не чувствует разницы температур – признак нейропатии
Оценка тактильной чувствительности с помощью монофиламента 10 г.	Чувствительность не нарушена, если пациент ощущает более 2-х прикосновений из 3-х Чувствительность нарушена, если пациент чувствует менее 2-х прикосновений из 3-х
Оценка болевой чувствительности с помощью неврологической иглы	Чувствует более 2-х покалываний из 3-х – нет снижения чувствительности, чувствует менее 2-х покалываний из 3-х – чувствительность снижена

Для диагностики симметричной полинейропатии достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц.

Всем пациентам необходимо проводить исследование с помощью монофиламента 10 г для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации.

Другие (редкие) методы исследования:

Нейромиография: исследование периферической нервной системы с помощью нейромиографии осуществляется с целью получения наиболее объективной информации о состоянии крупных миелинизированных нервных волокон. Показано, что скорость распространения возбуждения (СРВ) по нервным волокнам у больных СД снижается приблизительно на 0,5 м/с/год. Электронейромиография абсолютно показана при неэффективности стандартной терапии диабетической нейропатии в течение 6 мес. для выявления редко встречающихся форм поражения периферических нервов при СД или сопутствующей неврологической патологии.

Биопсия икроножного нерва - проводится для диагностики атипичных форм нейропатии, а также в ряде клинических исследований, в которых оценивается эффективность патогенетической терапии нейропатии.

Биопсия кожи позволяет получить морфологическую картину, количественно отражающую состояние иннервации кожи мелкими нервными волокнами.

Ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) используется для оценки степени вовлеченности спинного мозга в развитие изменений периферической нервной системы.

Конфокальная микроскопия – исследование роговой оболочки, которая состоит из нескольких слоев, в одном из них представлены нервные волокна мелкого калибра, непокрытые миелином. Позволяет визуализировать роговую оболочку и количественно оценить состояние иннервации. Это единственная неинвазивная методика, позволяющая оценить мелкие немиелинизированные нервные волокна.

Для диагностики диабетической нейропатии можно использовать диагностические шкалы, например:

- шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS). Сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии (см. приложение 7.2);
- визуально-аналоговая шкала (для оценки болевого синдрома – приложение 7.3);
- Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropathy Screening Instrument, MNSI). Сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии (см. приложение 7.4.);
- Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии. Сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли (приложение 7.5.).

Таблица 4.3.4. Рекомендации по скринингу и лечению ДПН [12]

Рекомендации	Уровень доказательности
Рекомендуется всех пациентов обследовать на диабетическую периферическую нейропатию, начиная с момента диагностики СД 2 типа и как минимум 1 раз в год после постановки диагноза.	B
Обследование должно включать тщательный анамнез и обследование с применением 10 г монофиломота, и как минимум оценку одного из следующих тестов: болевую, температурную или вибрационную чувствительность.	B
Симптомы и признаки вегетативной нейропатии должны быть оценены у пациентов с микрососудистыми и нейропатическими осложнениями	D
Оптимизация контроля глюкозы замедляет прогрессирование ДПН у пациентов с СД 2 типа.	B
Следует оценить и лечить пациентов для уменьшения боли, связанной с ДПН, а также купировать симптомы автономной нейропатии.	B
Лечение улучшает качество жизни пациентов	D

Группы риска развития ДПН:

- больные СД 1 типа с недостижением целевых уровней гликемического контроля спустя 5 года от дебюта заболевания;
- больные СД 2 типа с момента диагностики заболевания.

Таблица 4.3.5. Этапность диагностики и лечения ДПН

Мероприятия	Кто выполняет
Выявление групп риска (скрининг)	Семейный врач, эндокринолог
Обязательные методы исследования	Семейный врач, эндокринолог или невролог
Определение клинической формы нейропатии	Эндокринолог или невролог

Выбор специфического метода лечения: – периферической нейропатии – автономной нейропатии	Эндокринолог или невролог Эндокринолог и врачи других специальностей (кардиолог, гастроэнтеролог, уролог и др.)
--	--

Выявление групп риска: врачи первичного звена и эндокринолог.

Диагностика и лечение: проводится эндокринологом, совместно с врачами других специальностей (невролог, кардиолог, гастроэнтеролог, уролог, хирург и др.).

Основные принципы лечения ДПН:

- достижение целевых показателей контроля гликемии (в основе лечения и профилактики всех форм ДПН лежит длительная и стойкая компенсация СД);
- предотвращение осложнений со стороны стопы;
- уменьшение болевых ощущений.

Симптоматическое лечение болевой формы ДПН [2,12,43]

Основой лечения и профилактики развития ДПН является обеспечение стабильной нормогликемии, однако наличие болевой симптоматики, резко снижающей качество жизни пациента, требует назначения лечения, направленного на быстрое и качественное купирование болевого синдрома. Лечение болевой ДПН заключается в назначении симптоматических препаратов. Доказан эффект трициклических антидепрессантов, антиконвульсантов габапентина и прегабалина, а также ингибитора обратного захвата серотонина дулоксетина, при отсутствии противопоказаний к их применению. Эти препараты и являются лечением первой линии, выбор осуществляется с учетом сопутствующих заболеваний и стоимости препарата.

Таблица 4.3.6. Препараты для лечения болевой формы нейропатии

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (дозы)
Антидепрессанты: селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗН)	Высоко специфичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60 мг/сутки)
Трициклические антидепрессанты (ТЦА)	Ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Амитриптилин (25–150 мг/сутки)
Противосудорожные средства	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин (150–300 мг/сутки) Габапентин (300–3600 мг/сутки) Карбамазепин (200–800 мг/сутки)
Опиаты	Блокада μ -опиоидных рецепторов	Трамадол (100–400 мг/сутки)
Препараты местного действия	Местно-раздражающее Местно-обезболивающее	Капсаицин Лидокаин

Таблица 4.3.7. Рекомендации по лечению болевой формы ДПН [12,43]

Рекомендации	Уровень доказательности
--------------	-------------------------

При отсутствии противопоказаний для лечения болевой ДПН следует назначать прегабалин	А
При лечении болевой БДПН можно использовать габапентин и вальпроат натрия	В
В терапии болевой ДПН можно применять такие препараты, при отсутствии противопоказаний, как amitриптилин, венлафаксин и дулоксетин.	В
Для терапии болевой ДПН можно применять такие препараты, как декстрометорфан, морфина сульфат, трамадол и оксикодон	В
При терапии болевой ДПН следует назначать препараты капсаицина и изосорбида динитрата	В
Для лечения болевой ДПН не следует назначать такие препараты, как клонидин, пентоксифиллин и мексилетин	В
Для снижения выраженности болевого синдрома при ДПН возможно применение лидокаинового пластыря	С
При терапии болевой ДПН следует назначать проведение чрескожной электрической стимуляции нервов	В
Для лечения болевой ДПН не следует применять такие терапевтические подходы, как электромагнитная терапия, низкоинтенсивная лазерная терапия и массаж Рейки	В

4.3.2. Автономная полинейропатия [2,12]

Таблица 4.3.8. Симптомы и проявления автономной нейропатии

Система	Проявления	Симптомы
Сердечно-сосудистая	Тахикардия покоя Ортостатическая гипотензия (ОГ) - снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. или ДАД ≥ 10 мм рт.ст. Синдром постуральной тахикардии Снижение переносимости физических нагрузок «Немая» ишемия миокарда	Головокружение, обморочные состояния, слабость, снижение работоспособности, сердцебиение, «фиксированный пульс»
	Снижение перистальтики, гастропарез, атония желчного пузыря Усиление перистальтики	Дисфагия, тошнота, рвота, запоры Диарея, ночное недержание стула
Мочеполовая	Дисфункция мочевого пузыря Нарушения сексуальной сферы	Никтурия, остаточная моча в мочевом пузыре
		Эректильная дисфункция Ретроградная эякуляция, сухость влагалища
Судомоторная	Нарушение потоотделения Нарушение зрения	Ангидроз, потоотделение во время приема пищи Нарушение адаптации к свету

Таблица 4.3.9. Тесты для диагностики автономной нейропатии

Методы

Обязательные		Дополнительные
Сердечно-сосудистая	Ортостатическая проба (снижение систолического АД >30 мм рт.ст. при перемене положения тела с горизонтального на вертикальное). Отсутствие ускорения ЧСС на вдохе и его урежения на выдохе более чем на 10 уд/мин. Проба Вальсальвы (отсутствие увеличения ЧСС при натуживании) более чем на 10 уд/мин.	Суточное мониторирование АД (отсутствие ночного снижения). Холтеровское мониторирование - ЭКГ (разница между макс. и мин. ЧСС в течение суток ≤ 14 уд/мин). ЭКГ в пробе Вальсальвы (отношение макс. RR к мин. RR ≤ 1.2).
Желудочно-кишечная	Дисфагия, боли в животе, чередование диареи и запоров; ночная диарея; ощущение переполнения желудка; боли и тяжесть в правом подреберье, тошнота.	Рентгенография ЖКТ. Эзофагогастродуоденоскопия. Сцинтиграфия желудка. Электрогастрография.
Мочеполовая	Опрос и осмотр (отсутствие позывов к мочеиспусканию, проявления эректильной дисфункции; ретроградная эякуляция).	Урофлоуметрия. УЗИ мочевого пузыря (объем остаточной мочи). УЗДГ и дуплексное сканирование сосудов полового члена.
Нераспознаваемая гипогликемия	Опрос и анализ дневника самоконтроля гликемии (больной не чувствует проявлений гипогликемии).	Непрерывное мониторирование уровня глюкозы крови (CGM).

Основные принципы лечения автономной нейропатии [2]

В настоящий момент не существует ни одного патогенетического препарата для лечения автономной полинейропатии. Медикаментозная терапия основана на симптоматическом лечении и сводится к купированию тех или иных симптомов нейропатии, в зависимости от уровня поражения.

Таблица 4.3.10. Препараты для симптоматического лечения автономной нейропатии [2,12]

Система	Принципы лечения
Сердечно-сосудистая	
Ортостатическая гипотензия	<ul style="list-style-type: none"> • Медленное, постепенное изменение положения тела; избегание напряжения, натуживания и изометрических упражнений; использование компенсаторных физических упражнений; • Рекомендуется «болюсное» питье перед вставанием с постели –подготовить заранее 480 мл воды комнатной температуры, в течение 5 минут пациент выпивает, сколько может. • Мидодрин (периферический селективный агонист альфа1-адренорецепторов) - в начальной дозе 2,5 мг 2–3 р/день с постепенным увеличением до максимальной дозы 10 мг 3 р/день. Назначается с рекоменда-

	<p>цией пациенту больше сохранять положение стоя или сидя с целью минимизировать повышение артериального давления в положении лежа</p> <ul style="list-style-type: none"> • Флудрокортизон внутрь по 0,05–0,2 мг 1 раз в сутки - Прием данного препарата также увеличивает риск развития артериальной гипертензии в положении лежа
Желудочно-кишечная	
Двигательные пищеводные нарушения (гастроэзофагальный рефлюкс)	Ингибиторы протонной помпы
Диабетический гастропарез	<p>Дробное питание, прокинетики - Дромперидон внутрь по 10 мг 3 раза в сутки</p> <p>Метоклопрамид внутрь по 5–10 мг 3–4 раза в сутки</p> <p>Эритромицин внутрь по 0,25–1 г 4 раза в сутки</p>
Констипационный синдром	<p>Изменения стиля жизни (регулярное питание, с включением в рацион пищи, богатой растительной клетчаткой, увеличение объема выпиваемой за сутки жидкости до 2 л).</p> <p>Слабительные средства с объемным (макрогол) или осмотическим (лактuloза) механизмами действия</p>
Диарея	Заместительная терапия панкреатическими препаратами, лоперамид внутрь по 2 мг, далее по 2–12 мг/сут до частоты стула 1–2 раза в сутки, но не более 6 мг на каждые 20 кг массы тела в сутки
Мочеполовая	
Эректильная дисфункция, задержка эякуляции	Психологическое консультирование. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил, варденафил, уденафил), при неэффективности алпростадил внутрикавернозно, протезирование полового члена.
Нарушение ощущения наполнения мочевого пузыря, атония мочевого пузыря, недержание мочи	Для коррекции интравезикулярной обструкции- альфа- адреноблокаторы, периодическая катетеризация мочевого пузыря, давление на мочевой пузырь при мочеиспускании для полного опорожнения.

4.4. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС)

СД 2 типа является независимым фактором риска ССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза. В структуре смертности пациентов с СД ССЗ занимают основное место, являясь причиной смерти у 52% больных [44]. Смертность от инфаркта миокарда, как в острой стадии, так и при длительном наблюдении, среди больных СД в 1,5–2 раза выше, чем у лиц без СД. В совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению СД с высоким уровнем доказательности (А) определены следующие позиции [45].

Существует определенная взаимосвязь между гипергликемией и ССЗ. На каждый 1% гликированного гемоглобина (HbA1c) риск ССЗ увеличивается определенным образом.

Риск ССЗ у мужчин с СД в 2–3 раза, а у женщин в 3–5 раз выше, чем у лиц без СД.

Уровень постпрандиальной гликемии в большей степени является фактором риска ССЗ, чем гликемия натощак, и повышение уровня постпрандиальной гликемии также повышает риск развития ССЗ у лиц с нормальным уровнем гликемии натощак.

Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 типа уже страдают ИБС. Течение ИБС зависит от длительности СД. ИБС бывает представлена как стабильными формами – стенокардия напряжения, бессимптомная ишемия миокарда, перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, аритмии; так и острыми – острый коронарный синдром с подъемом или без подъема сегмента ST. ИБС во многих случаях протекает бессимптомно. Смертность при развитии острого коронарного синдрома у больных СД выше в 2-3 раза.

Все пациенты с ИБС без известных ранее проблем с гликемией должны в целях адекватной стратификации риска и целенаправленного лечения, пройти исследование гликемического статуса [7,29].

Клинические особенности ИБС при СД

- Высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и инфаркта миокарда (связано с автономной нейропатией).
- Высокий риск «внезапной смерти» (отсутствие адекватной клинической картины, более позднее обнаружение заболевания).
- Высокая частота развития постинфарктных осложнений:
 - кардиогенного шока,
 - застойной сердечной недостаточности,
 - нарушений сердечного ритма.
- Оценка факторов риска, влияющих на развитие ИБС при СД:
- Семейный анамнез по ИБС (родственники у женщин <65 лет и у мужчин <55 лет);
- Вес и перераспределение жира, оценка анамнеза, ИМТ (ожирение ≥ 30 кг/м²) и окружность талии (абдоминальное ожирение - >102 см у мужчин и >88 см у женщин);
- Физическая активность – оценивается в настоящее время и в прошлом;
- Дислипидемия (снижение ЛПВП и повышение триглицеридов);
- Артериальная гипертензия (более 140/85 мм рт.ст.);
- Табакокурение – на текущий момент, в прошлом и интенсивность;
- Альбуминурия и уровень креатинина плазмы (СКФ);
- СД – возраст пациента на момент дебюта гипергликемии, наследственность по СД, сосудистые осложнения, уровень глюкозы плазмы натощак, уровень HbA1c.

Таблица 4.4.1. Рекомендации по скринингу ИБС [2,7,29]

Рекомендации	Уровень доказательности
У бессимптомных больных СД рутинный скрининг для выявления ИБС не рекомендуется, так как он не улучшает результаты лечения, при условии проводимой терапии факторов риска ССЗ.	A
Обследованию для выявления ИБС подлежит присутствие любого из	D

следующих состояний: атипичные сердечные симптомы (например, необъяснимая одышка, дискомфорт в груди); знаки или симптомы, связанные с сосудистым заболеванием, транзиторная ишемическая атака, инсульт, хромота или болезнь периферических артерий; или ЭКГ аномалии (Q волны).	
Рекомендуется обследовать пациентов с ССЗ на наличие нарушений обмена глюкозы	А

Обследование больных для верификации ИБС в целом аналогично диагностическим подходам у больных без СД с соответствующими показаниями к тестам с физической нагрузкой, оценке миокардиальной перфузии и коронарной ангиографии (таблица 4.4.2.).

Таблица 4.4.2. Инструментальные методы обследования больных СД с ИБС

Обязательные методы обследования	Дополнительные методы обследования (в условиях кардиологического стационара)
Электрокардиография (ЭКГ)	Пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, велоэргометрия) Стресс-эхокардиография Коронарная ангиография МСКТ Сцинтиграфия миокарда с нагрузкой

Целевые показатели терапии у больных СД и сердечно-сосудистой патологией [7].

Таблица 4.4.3. Модификация образа жизни при СД и ИБС

Рекомендации	Уровень доказательности
Строгий запрет курения при СД, НТГ и ИБС	А
Для профилактики и контроля за СД рекомендовано употребление жиров: всего - <35 %, насыщенных - <10 %, ненасыщенных - >10 % от общего калоража в день	А
Употребление продуктов с высоким содержанием клетчатки >40 г/день (или 20 г/1000 ккал/день)	А
Любое питание с ограничением суточной энергии рекомендовано для снижения ИМТ при СД	В
Средняя или высокоинтенсивная физическая активность ≥ 150 мин/нед рекомендована для управления и профилактики СД или НТГ	А
Рекомендованы аэробные или силовые физические упражнения для снижения риска и контроля СД, НТГ и ИБС, а лучше их комбинация	А

Гликемический контроль при СД и ИБС. Целевые значения показателей углеводного обмена у пациентов с ССЗ и СД должны быть индивидуализированы с учетом длительности СД, возраста и сопутствующих заболеваний [112].

Таблица 4.4.4. Контроль гликемии при СД и ИБС [7]

Рекомендации	Уровень доказательности
иНГЛТ-2	
С целью снижения риска развития ССС у пациентов с СД и очень высоким/высоким ССР рекомендовано назначение эмпаглифлозина, канаглифлозина или дапаглифлозина	A
У пациентов с СД и ССЗ рекомендовано назначение эмпаглифлозина с целью снижения риска летальных исходов	B
аГПП-1	
С целью снижения риска развития ССС у пациентов с СД и ССЗ или с очень высоким/высоким ССР рекомендовано назначение лираглутида, семаглутида или дулаглутида	A
У пациентов с СД и ССЗ или с очень высоким/высоким ССР рекомендовано назначение лираглутида с целью снижения риска летальных исходов	B
Бигуаниды	
У пациентов с избыточной массой тела и СД2 без ССЗ и с умеренным ССР следует рассмотреть назначение метформина	C
Инсулин	
У пациентов с ОКС и выраженной гипергликемией (>10 ммоль/л или >180 мг/дл) следует рассмотреть применение инсулинотерапии для контроля гликемии с достижением целевых значений в зависимости от сопутствующих заболеваний	C
Тиазолидиндионы	
Тиазолидиндионы не рекомендованы у пациентов с СН.	A
Ингибиторы ДПП-4	
Саксаглиптин не рекомендован у пациентов с СД2 и высоким риском развития СН	B

Специальные предостережения: при СД 2 типа интенсивное снижение уровня гликемии повышает частоту тяжелых гипогликемий в 3-4 раза. При краткосрочных гипогликемиях это может способствовать возникновению аритмии, а при длительных гипогликемиях – прогрессированию ССЗ, повышает риски деменции и когнитивных расстройств. Следует подчеркнуть, что из ПСМ наиболее опасным с точки зрения развития гипогликемий является глибенкламид, а наименее – гликлазид МВ и глимепирид [7].

Коррекция дислипидемии

Согласно Европейским рекомендациям по ведению пациентов с дислипидемией (2019 г.) для больных высокого и очень высокого риска (в том числе с СД) рекомендовано сразу выбрать максимально агрессивную тактику гиполипидемической терапии. Ориентиром служит уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Назначение статинов показано всем пациентам с СД и ИБС.

Антиагрегантная терапия

Тромбоцит играет важнейшую роль в активации и прогрессировании атеротромбоза. Аномалии агрегации тромбоцитов при СД *ex vivo* описаны целым рядом исследователей, и как постпрандиальная, так и постоянная гипергликемия были признаны серьезными детерминантами активации тромбоцитов *in vivo* в ранние и поздние фазы течения СД 2

типа [7]. Во вторичной профилактике антитромбоцитарная терапия в виде низкодозированного аспирина (75-150 мг) или клопидогреля (отдельно или в комбинации) снижает риск инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти, хотя преимущества оказываются меньше при наличии СД [29].

Таблица 4.4.5. Рекомендации по лечению пациентов с СД и ОКС/ХКС

Рекомендации	Уровень доказательности
При СД и ИБС показано назначение иАПФ или БРА с целью снижения риска развития ССС	A
При СД и ИБС рекомендована терапия статинами с целью снижения риска развития ССС	A
Аспирин (ацетилсалициловая кислота) в дозе 75-160 мг/сут. рекомендован с целью вторичной профилактики при СД	A
У пациентов с СД и ОКС, а также у больных, перенесших ЧКВ или АКШ, рекомендовано применение блокатора рецепторов P2Y ₁₂ , тикагрелора или прасугрела в течение 1 года в комбинации с аспирином	A
У пациентов, получающих ДААТ или монотерапию оральными антикоагулянтами, имеющих высокий риск желудочно-кишечного кровотечения, показан одновременный прием ингибиторов протонной помпы	A
При непереносимости аспирина рекомендовано применение клопидогреля как альтернативного антитромбоцитарного препарата	B
У пациентов с СД, хорошей переносимостью ДААТ без больших кровотечений целесообразно рассмотреть продление ДААТ >12 мес. до 3 лет	A
У пациентов без высокого риска кровотечений целесообразно рассмотреть добавление второго антитромботического препарата в дополнение к аспирину для долгосрочной вторичной профилактики	A
У пациентов с СД и ИБС можно рассмотреть назначение бета-блокаторов	B

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II, ДААТ — двойная антиагрегантная терапия, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОКС — острый коронарный синдром, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ССС — сердечно-сосудистые события, ХКС — хронический коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Реваскуляризация

Четверть всех процедур реваскуляризации миокарда поводится у больных СД. У них эта процедура осложнена более диффузным атеросклеротическим поражением и большим вовлечением эпикардиальных сосудов, более высокой склонностью к развитию рестенозов после ЧКВ, окклюзии шунтов после АКШ и неуклонному прогрессированию атеросклероза с появлением новых стенозов. Это приводит к более высокому риску, включая смертность в долгосрочной перспективе, которая наблюдается у больных СД, независимо от стратегии реваскуляризации [7]

Таблица 4.4.6. Рестенозирование коронарных артерий при СД

Рекомендации	Уровень
У пациентов с СД и без СД рекомендованы одинаковые подходы к ревас-	A

куляризации (например, применение СЛП и лучевого доступа для ЧКВ; использование левой внутренней грудной артерии в качестве графта при АКШ)	
Рекомендовано проведение контроля почечной функции непосредственно перед ангиографией у пациентов, принимавших метформин, и временно отменять метформин при снижении почечной функции.	С
Пациентам с ХКС и СД следует рекомендовать оптимальную медикаментозную терапию как предпочтительную, кроме случаев неконтролируемых симптомов ишемии, значительной площади ишемии или значимого поражения ствола или проксимального поражения ЛКА.	В

4.5. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ (ОКС)

ОКС – термин, обозначающий любую группу клинических симптомов, которые позволяют предполагать острую ишемию миокарда (нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда с повышением и без повышения сегмента ST, инфаркт миокарда с зубцом Q и без зубца Q). Причиной появления термина «ОКС» явилась практическая необходимость выбора адекватной тактики лечения в первые часы развития обострения ИБС, до установления окончательного диагноза.

Диагностика ОКС, стратификация риска и выбор лечения осуществляются на основании:

- анализа болевого синдрома в грудной клетке и/или его эквивалентов;
- оценки изменений на ЭКГ;
- оценки уровня маркеров некроза миокарда;

В качестве предпочтительных маркеров некроза миокарда рекомендуется определение сердечных тропонинов:

При нормальном уровне сердечных тропонинов диагностируется нестабильная стенокардия.

При повышении уровня сердечных тропонинов выше 99-го перцентиля верхнего референсного значения с последующим снижением до нормы диагностируется острый ИМ.

Рекомендации по контролю гликемии у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST/без подъема сегмента ST[7]:

Гипергликемия, выявляемая у пациентов с ОКС без предшествующего СД, называется транзиторной гипергликемией.

Вопрос проведения в этих случаях гипогликемизирующей терапии решается в зависимости от клинической ситуации, однако при повышении глюкозы плазмы более 11,0 ммоль/л назначение сахароснижающей терапии является, безусловно, необходимым.

Контроль гликемии.

Гипергликемия – один из основных предикторов неблагоприятных исходов у больных ОКС.

Гипогликемия может усиливать ишемию миокарда и отрицательно влиять на течение ОКС у больных СД.

Достижение компенсации углеводного обмена улучшает исходы ИМ у больных СД.

Гликемический контроль с помощью различных медикаментозных средств, должен применяться у пациентов с СД и ОКС (В).

Целевые уровни гликемии.

По результатам клинических исследований, для большинства больных обоснованными являются следующие целевые значения: в острой фазе уровни гликемии должны быть $\leq 11,0$ ммоль/л, и избегать падение гликемии < 5 ммоль/л (С).

Методы достижения целевых уровней гликемии.

Выбор сахароснижающей терапии для достижения целевого уровня гликемии зависит от клинической ситуации и должен быть индивидуализирован.

Показания для инсулинотерапии у больных СД и ОКС:

- СД 1 типа;
- гипергликемия при поступлении стойко выше 10 ммоль/л;
- ДКА, ГГС;
- терапия высокими дозами стероидов;
- парентеральное питание;
- общее тяжелое/ критическое состояние;
- кардиогенный шок, выраженная застойная сердечная недостаточность, тяжелая постинфарктная стенокардия, артериальная гипотония, тяжелые нарушения сердечного ритма;
- любая степень нарушения сознания;
- периоперационный период, в том числе предстоящая в ближайшие часы хирургическая реваскуляризация коронарных артерий.

Тактика инсулинотерапии у больных СД с ОКС.

Наиболее оптимальным методом быстрого и управляемого достижения компенсации углеводного обмена является непрерывная внутривенная инфузия инсулина (НВИИ) короткого действия, только при необходимости – с инфузией глюкозы (5%, 10%, 20 % в зависимости от уровня гликемии и объема вводимой жидкости). Инфузию глюкозы начинают только при падении уровня гликемии ниже рекомендованного уровня.

Для обеспечения безопасного и эффективного управления гликемией методика НВИИ и глюкозы проводится через отдельные инфузионные системы, по стандартному протоколу, обученным персоналом.

НВИИ (и глюкозы) проводится на фоне ежечасного определения гликемии (после стабилизации гликемии – каждые 2 ч).

Больные СД с ОКС без нарушения сознания и других перечисленных выше осложнений, способные самостоятельно принимать пищу, могут находиться на п/к интенсифицированной инсулинотерапии, при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии.

Пероральная сахароснижающая терапия при ОКС.

Больные СД с ОКС с низким риском смерти/ИМ, у которых клинические и инструментально-лабораторные признаки ОКС ликвидируются на этапе поступления в клинику, могут находиться на терапии препаратами СМ, глинидами или метформином при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии и избегать гипогликемии. Следует подчеркнуть, что из производных СМ наиболее опасным с точки зрения развития гипогликемий является глибенкламид, а наименее – гликлазид МВ и глимепирид [7].

Тиазолидиндионы при развитии ОКС должны быть отменены, так как они могут вызывать задержку жидкости, способствуя тем самым развитию застойной сердечной недостаточности.

Таблица 4.5.1. Рекомендации по контролю гликемии при ОКС с подъемом сегмента ST/без подъема сегмента ST[7]

Рекомендации	Уровень
Измерение гликемии должно проводиться всем пациентам с ОКС, и повторяться у пациентов с диабетом или гипергликемией	С
В острой фазе уровни гликемии должны быть $\leq 11,0$ ммоль/л, и избегать падения гликемии < 5 ммоль/л	В
Измерение гликемии натощак и А1с, а также, в некоторых случаях, проведение ОГТТ, может быть поведено пациентам с гипергликемией, не имеющих в анамнезе ранее СД	В
Инфузия глюкозо-инсулино-калиевых смесей не рекомендована	А

4.6. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХСН)

ХСН – клинический синдром, характеризующийся систолической, диастолической или комбинированной дисфункцией миокарда. СД вызывает развитие сердечной недостаточности независимо от наличия или отсутствия ИБС за счет развития диабетической кардиомиопатии. Распространенность сердечной недостаточности при СД в 2–4 раза выше, чем у лиц без СД. Распространённость ХСН в общей популяции равна 1–4%, а у 0,3–0,5% есть и ХСН, и СД 2 типа. Исследования популяций с ХСН показывают распространённость СД 2 типа у 12–30%. Успешное лечение пациентов с СД и его осложнениями позволяет существенно уменьшать риск развития ХСН (А)[44-46].

ХСН не является обособленным патологическим состоянием, а представляет собой комплексный синдром, ведущие проявления которого — одышка, чувство нехватки воздуха, отечность лодыжек и др., сопровождающиеся такими клиническими признаками, как повышение центрального венозного давления, хрипы в легких и периферические отеки. ХСН развивается в результате структурных и/или функциональных нарушений сердца, которые приводят к повышению внутрисердечного давления и/или снижению сердечного выброса в момент физической нагрузки и/или в покое.

Таблица 4.6.1. Классификация СН в зависимости от ФВ ЛЖ [46-48]

Тип СН		ХСН со сниженной (reduced) ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (ранее — $< 40\%$)	ХСН со слегка сниженной (mildly reduced) ФВ ЛЖ 41-49% (ранее — 40-49%) (ХСНслснФВ).	ХСН с сохраненной (preserved) ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (без изменений) (ХСНсФВ)
Критерии	1	Симптомы ± признаки*	Симптомы ± признаки*	Симптомы ± признаки*
	2	ФВ ЛЖ $\leq 40\%$	ФВ ЛЖ 41-49%**	ФВ ЛЖ $\geq 50\%$
	3			Объективные доказательства наличия структурных или функциональных изменений при наличии ДД ЛЖ/повышения давления наполнения ЛЖ, включая повышение уровня НУП***

Примечание: * — симптомы могут не выявляться на ранних стадиях СН (особенно при ХСНсФВ) и у пациентов, получающих оптимальную терапию; ** — при диагностике ХСНсФВ наличие другой структурной патологии (увеличенные размеры левого предсердия, гипертрофия ЛЖ или эхокардиографические признаки уменьшенного наполнения ЛЖ) делает диагноз более вероятным; *** — диагноз ХСНсФВ тем вероятнее, чем больше патологических изменений выявляется.

Сокращения: ДД — диастолическая дисфункция, ЛЖ — левый желудочек, НУП — натрийуретический пептид, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность со слегка сниженной фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Таблица 4.6.2. Диагностика ХСНХ[46-49]

Шаг 1 - оценка возможного наличия сердечной недостаточности	Клиническая картина	Одышка, ортопноэ, приступы удушья в ночное время, отеки, влажные хрипы в легких, набухшие шейные вены, тахикардия
Шаг 2	ЭКГ	Признаки патологии миокарда, способствующие установлению причины ХСН - любое отклонение от нормы
Шаг 3	Натрийуретические пептиды	NT-proBNP ≥ 125 пг/мл BNP ≥ 35 пг/мл (если норма - СН маловероятна, поиск другого диагноза)
	Эхокардиография	Оценка размеров полостей сердца и функции левого желудочка
Шаг 4	Определение фенотипа на основании измерения ФВ ЛЖ	ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ФВ ЛЖ 41-49% ФВ ЛЖ $\geq 50\%$
Определение этиологии и начало лечения		

Лечение ХСН[46-49]

Фармакологическое лечение ХСН при СД 2 типа

Основные принципы терапии ХСН при СД такие же, как и у лиц без СД.

ХСНсФВ ЛЖ

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) улучшают показатели выживаемости, снижают риск госпитализаций и уменьшают выраженность клинических симптомов у пациентов с ХСНсФВ. Данные группы препаратов представляют собой основу фармакотерапии пациентов с ХСНсФВ.

Триада иАПФ/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов (АРНИ), БАБ и АМКР является приоритетом в выборе лечения данной группы пациентов, за исключением случаев, когда эти группы препаратов противопоказаны или плохо переносятся.

АРНИ рекомендованы в качестве замены иАПФ пациентам, у которых на фоне терапии иАПФ, БАБ и АМКР сохраняются симптомы ХСН (**В**) при неэффективности трехкомпонентной терапии иАПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА), БАБ и АМКР.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (дапаглифлозин и эмпаглифлозин) впервые введены в основную группу препаратов и рекомендованы для всех пациентов с ХСНснФВ, которые получают терапию иАПФ/АРНИ, БАБ и АМКР, не смотря на наличие или отсутствие сахарного диабета.

Таблица 4.6.3.Рекомендации по фармакотерапии пациентов с ХСНснФВ ЛЖ [46-49]

Рекомендации	Уровень доказательности
иАПФ рекомендованы пациентам с ХСНснФВ для снижения риска госпитализации и смерти	А
БАБ рекомендованы пациентам со стабильной ХСНснФВ для снижения риска госпитализации и смерти	А
АМКР рекомендованы пациентам с ХСНснФВ для снижения риска госпитализации и смерти	А
Дапаглифлозин или эмпаглифлозин рекомендованы пациентам с ХСНснФВ для снижения риска госпитализации и смерти	А
Сакубитрил/валсартан рекомендован в качестве замены иАПФ у пациентов с ХСНснФВ для снижения риска госпитализации и смерти	В

Таблица 4.6.4.Другие рекомендации по фармакотерапии отдельных пациентов с ХСНснФВ и ФК по NYHA II-IV[46-49]

Рекомендации	Уровень доказательности
Петлевые диуретики	
Рекомендованы пациентам с ХСНснФВ с признаками и/или симптомами застоя для уменьшения симптомов СН, улучшения переносимости физических нагрузок и снижения количества госпитализаций	С
АРА	
Рекомендованы для снижения риска госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с симптомами СН, которые не переносят иАПФ или АРНИ (пациенты также должны получать БАБ и АМКР)	В
Ингибитор If-каналов	
Должен быть рассмотрен у пациентов с симптомами СН с ФВ $\leq 35\%$, и синусовым ритмом, с ЧСС ≥ 70 уд./мин, несмотря на терапию целевыми дозами (или максимально переносимыми) БАБ, иАПФ (или АРНИ) и АМКР для снижения риска госпитализации и сердечно-сосудистой смерти	В
Должен быть рассмотрен у пациентов с симптомами СН с ФВ $\leq 35\%$, и синусовым ритмом, с ЧСС ≥ 70 уд./мин, у которых невозможен прием БАБ для снижения риска госпитализации и сердечно-сосудистой смерти. Пациенты также должны получать иАПФ (или АРНИ) и АМКР	С
Стимулятор растворимой гуанилатциклазы (верицигуат)	
Может быть рассмотрен у пациентов с ФК по NYHA II-IV и декомпенсацией ХСН, несмотря на терапию иАПФ (или АРНИ),	В

БАБ и АМКР для снижения риска сердечно-сосудистой смерти или госпитализации	
Гидралазин и изосорбида динитрат	
Должны быть рассмотрены у пациентов негроидной расы с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ или с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ в сочетании с дилатацией ЛЖ и ФК по NYHA III-IV, несмотря на терапию иАПФ (или АРНИ), БАБ или АМКР для снижения риска госпитализации и смерти	В
Должны быть рассмотрены у пациентов негроидной расы с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ или с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ в сочетании с дилатацией ЛЖ и ФК по NYHA III-IV, несмотря на терапию иАПФ (или АРНИ), БАБ или АМКР для снижения риска госпитализации и смерти	В
Дигоксин	
Может быть рассмотрен у пациентов с сохраняющимися симптомами ХСНсФВ с синусовым ритмом, несмотря на терапию иАПФ (или АРНИ), БАБ и АМКР для снижения риска смерти	В

Таблица 4.6.5. Рекомендации по фармакотерапии пациентов с ХСНсФВ ЛЖ [46-49]

Рекомендации	Уровень доказательности
Диуретики рекомендованы для уменьшения выраженности застоя жидкости	С
иАПФ возможно рекомендовать для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти	С
БАБ возможно рекомендовать для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти	С
АМКР возможно рекомендовать для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти	С
Сакубитрил/валсартан возможно рекомендовать для снижения риска госпитализации по поводу СН и смерти	С

Таблица 4.6.6. Рекомендации по фармакотерапии пациентов с ХСНсФВ ЛЖ

Рекомендации	Уровень
Диуретики рекомендованы для уменьшения выраженности застоя жидкости	С
Выявление и лечение сопутствующих заболеваний не сердечно-сосудистого и сердечно-сосудистого происхождения	С

Таблица 4.6.7. Рекомендации по ведению СН у больных с СД в зависимости от стадии развития симптомов (ADA, 2022)[12]

Стадия	Уровень помощи	Обследование	Лечение
Стадия А Высокий риск СН	Врачи ПССП Диетолог Эндокринолог	Анамнез Физикальный осмотр Периодическое исследование натрийуретического пропептида и кардио-	иАПФ/БРА Оптимизация АД и липидного контроля Оптимизировать контроль уровня глюкозы Предпочтителен иН-

		специфических тропонинов	ГЛТ2, агПП1 и метформин)
Стадия В Структурные изменения без симптомов СН	Врачи ПССП Диетолог Эндокринолог Кардиолог	Анамнез Физикальный осмотр Периодическое исследование натрийуретического пропептида и кардиоспецифических тропонинов ЭХО-КГ	ИАПФ/БРА иНГЛТ2 (\pm агПП1) метформин предпочтителен, инсулин – как альтернатива Оптимизация АД и липидного контроля Оптимизировать контроль уровня глюкозы ИЗБЕГАТЬ иДПП4 ИЗБЕГАТЬ ТЗД ИЗБЕГАТЬ СМ
Стадия С/D Симптомы СН	Кардиолог Эндокринолог Врачи ПССП Диетолог	Анамнез Физикальный осмотр Периодическое исследование натрийуретического пропептида ЭХО-КГ Инвазивные методы исследования при возможности	АРНИ/иАПФ/БРА (в зависимости от типа СН) ББ иНГЛТ2 АМКР Диуретики Другие разрешенные ССП при необходимости ИЗБЕГАТЬ иДПП4 ИЗБЕГАТЬ ТЗД ИЗБЕГАТЬ СМ Рассмотреть вопрос о пересадке сердца на стадии D

Особенности сахароснижающей терапии у больных СД с ХСН [4]

иНГЛТ2 типа (дапаглифлагин и эмпаглифлазин) рекомендованы для всех пациентов с ХСНснФВ, которые получают терапию иАПФ/АРНИ, БАБ и АМКР, несмотря на наличие или отсутствие сахарного диабета (А).

Использование метформина, препарата первой линии, показало снижение смертности и госпитализаций, а также меньшее число нежелательных явлений. Необходимо отметить важность контроля уровня гликемии с использованием препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину - метформина (В).

Рекомендации по ПСМ при ХСН основываются на наблюдательных данных. Никакой связи не было найдено между приемом ПСМ и смертностью от ХСН в исследовании UKPDS, но в крупной базе данных [49] смертность были выше среди пациентов, леченных ПСМ, чем получавших метформин, в течение 2,5 лет наблюдения.

ХСН любого функционального класса является противопоказанием к применению тиазолидиндионов. Они вызывают задержку натрия и увеличение объема плазмы (В).

иДПП-4 (саксаглиптин) применять с осторожностью у больных с выраженными стадиями сердечной недостаточности.

В отношении инсулина ретроспективные когортные исследования пациентов с СД и первичным диагнозом ХСН не показали какой-либо ассоциации между инсулином и смертностью, в сравнении с рядом сахароснижающих препаратов [4].

4.7. АРИТМИИ (МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ) И СД

Диабет и фибрилляция предсердий [2,7]

- Фибрилляция предсердий (ФП) часто встречается при СД и ассоциирована с увеличением смертности и заболеваемости.

- Следует рекомендовать проведение скрининга для выявления ФП у пациентов с СД в возрасте >65 лет путем оценки пульса или с помощью носимых устройств. Диагноз ФП во всех случаях должен быть подтвержден по ЭКГ.

- У всех пациентов с СД и ФП рекомендовано проведение антикоагулянтной терапии.

- Внезапная сердечная смерть (ВСС) чаще регистрируется при СД, особенно у женщин.

- У пациентов с СД и СН следует регулярно проводить оценку длительности комплекса QRS и ФВ ЛЖ для определения целесообразности имплантации СРТ ± Д.

Диабет и риск инсульта при ФП. Два недавних систематических обзора, посвящённых доказательной базе для ФР инсульта при МА, сделали заключение о том, что предшествующий инсульт/ТИА/тромбоэмболия, а также возраст, гипертензия, СД и порок сердца являются важными факторами риска.

Антитромботическая терапия при СД и ФП

Поддерживаемые результатами ряда исследований и Европейскими рекомендациями 2019 и 2020 гг., пероральные антикоагулянты (необходимости назначения оральной антикоагулянтной терапии — новые не-витамин К-зависимые пероральные антикоагулянты (НОАК) (дабигатран, апиксабан, ривароксабан или эдоксабан) или антагонисты витамина К [1,2]. У пациентов с СД при назначении НОАК следует тщательно мониторировать функцию почек во избежание передозировки вследствие замедленного выведения препарата.

Желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть

При СД часто встречаются учащенное сердцебиение, желудочковая экстрасистолия и неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ). Подходы к диагностике и лечению желудочковых нарушения ритма не отличаются у пациентов с СД и без СД. Внезапная сердечная смерть (ВСС) относится примерно к 50% смертей от сердечно-сосудистых причин. В основном, она вызвана желудочковыми тахиаритмиями, часто провоцируется ОКС, который может развиваться в отсутствие данных о каком-либо заболевании сердца. СД повышают риск ВСС у пациентов с ГБ, ОИМ и СН. ВСС является важнейшей причиной смерти при СД. Хотя ряд ФР могут быть специфически связаны с СД (как микрососудистая патология и автономная нейропатия) акцент должен делаться на первичной профилактике СД, атеросклероза и ИБС, а также вторичной профилактике сердечно-сосудистых последствий этих столь распространённых состояний.

Таблица 4.7.1. Рекомендации по ведению пациентов с СД и аритмиями [7]

Рекомендации	Уровень доказательности
У пациентов с СД в возрасте >65 лет при наличии ФП и показателе по шкале CHA₂ DS₂ -VASc ≥2 рекомендовано применение НОАК, которым следует отдавать предпочтение, по сравнению с АВК, в отсутствие противопоказаний	A

1) Имплантация ИКД рекомендована пациентам с СД и симптомной СН (по NYHA класс II или III) с ФВ $\leq 35\%$ на фоне оптимальной медикаментозной терапии, проводимой на протяжении 3 мес., с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 1 года с хорошим функциональным статусом. 2) Имплантация ИКД рекомендована пациентам с СД с доказанной фибрилляцией желудочков или гемодинамически значимой ЖТ в отсутствие устранимых причин или в пределах 48 ч от начала ИМ.	А
С целью профилактики ВСС рекомендованы ББ пациентам с СД и СН и после перенесенного острого ИМ с ФВ ЛЖ $< 40\%$	А
Скрининг ФП путем пальпации пульса следует рассматривать у пациентов с СД в возрасте > 65 лет с последующим подтверждением при регистрации ЭКГ в случае подозрения на ФП, т. к. ФП при СД ассоциирована с повышением риска заболеваемости смертности	С
Назначение оральных антикоагулянтов, учитывая индивидуальные особенности пациентов, следует рассматривать у пациентов с СД и ФП в возрасте < 65 лет без других ФР тромбозов (CHA ₂ DS ₂ -VASc < 2)	С
При назначении антитромботической терапии пациентам с ФП и СД следует провести оценку риска кровотечений (например, по шкале HAS-BLED)	С
У пациентов с СД и ранее известными ИМ или СН следует проводить скрининг ФР ВСС, особенно оценку ФВ ЛЖ	С
У пациентов с СД и частыми желудочковыми экстрасистолами следует проводить исключение структурного поражения сердца	С
Следует избегать гипогликемии, т. к. она может являться триггером нарушений ритма сердца	С

4.8. НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООРАЩЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА [7,12]

К инсульту относятся острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующиеся внезапным (в течении минут, реже - часов) появлением очаговой неврологической симптоматики (двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных и других нарушений) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания, головная боль, рвота и т.д.), которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения.

Классификация острых нарушений мозгового кровообращения

- Субарахноидальное кровоизлияние
- Внутримозговое кровоизлияние
- Ишемический инсульт
- Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или ишемический инсульт
- Преходящие нарушения мозгового кровообращения или транзиторные ишемические атаки

Особенности ОНМК при СД. Значение СД в развитии инсульта связано с его тяжестью и продолжительностью. Гипергликемия отягощает течение ОНМК как вследствие

ухудшения газотранспортных свойств гемоглобина и нарастания гипоксии, так и накопление пула анаэробного гликолиза. В головном мозге найдены инсулинчувствительные рецепторы, непосредственно связанные с процессами консолидации памяти и некоторыми другими когнитивными функциями.

Чаще развиваются лакунарные (обусловленные патологией мелких артерий) и атеротромботические подтипы инсульта.

Повышен риск «немых» инсультов – инфаркты в глубинных или перивентрикулярных отделах белого вещества больших полушарий, не сопровождающимися четкими очаговыми неврологическими симптомами.

При сочетании СД и АГ часто наблюдается диффузное поражение белого вещества – лейкоареоз.

Утяжеление течения инсульта и вероятности наступления летального исхода такова же, как и при повторном инсульте.

Контроль гликемии при ОНМК. Для достижения оптимального гликемического контроля применяются диета, физические нагрузки, пероральные сахароснижающие средства и/или инсулины. Рандомизированные клинические исследования показали, что жесткий контроль гликемии не улучшает прогноз при развитии ОНМК. Целевые значения гликемии и гликированного гемоглобина при ОНМК не отличаются от значений, принятых для пациентов без нарушения мозгового кровообращения, т.е. должны быть подобраны индивидуально для каждого пациента.

Контроль дислипидемии при ОНМК. У пациентов с СД, перенесших инсульт или переходящие нарушения мозгового кровообращения, содержание ЛПНП не должно превышать 1,8 ммоль/л. Более низкие целевые значения ЛПНП объясняются тем, что больные диабетом с сопутствующими нарушениями кардиального и мозгового кровообращения в анамнезе относятся к группе лиц очень высокого риска и требуют более активного подхода к проведению гиполипидемической терапии.

Антиагрегантная терапия. В целях профилактики первичного и повторного ишемического инсульта показано проведение сочетанной антиагрегантной терапии, либо комбинированный антикоагулянтный и антитромбоцитарный прием препаратов с коррекцией дислипидемии.

Вторичная профилактика

В настоящее время у больных с ТИА и малым инсультом при патологии сонных артерий являются два направления предупреждения инсульта:

- Применение антиагрегантов;
- Ангиохирургические операции по устранению стеноза
- Предупреждение повторных ОНМК у пациентов, перенесших геморагический инсульт:
- У больных с АГ – в проведении адекватной антигипертензивной терапии;
- У больных с кровоизлиянием вследствие артериальной аневризмы или мальформации – в проведении ангиохирургической операции [19].

4.9. ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ[7]

Диабетическая макроангиопатия – заболевание периферических артерий, возникшее при СД. Поражения артерий при СД характеризуется преимущественно дистальной локализацией. Морфологическая картина поражения артерий идентична таковой у лиц с нормальным углеводным обменом, однако имеются ряд особенностей:

ЗАНК являются частым осложнением СД, и их встречаемость возрастает с увеличением длительности течения СД и/или при сочетании с другими факторами ССР.

На любой стадии ЗАНК наличие сопутствующего СД ассоциировано с худшим прогнозом.

Пациенты с СД имеют более высокий риск развития хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (далее — критическая ишемия), в дебюте ЗАНК, что требует регулярного проведения скринингового обследования с оценкой ЛПИ для выявления заболевания на ранней стадии.

Лечение и показания к различным подходам к лечению сходны у пациентов с ЗАНК с СД и без СД, хотя возможности для реваскуляризации могут быть ограничены из-за диффузного и дистального поражения сосудов.

Подходы к лечению атеросклероза сонных артерий сходны для пациентов с СД и без СД.

Подозрение на ЗАНК по клиническим данным (симптомы или данные осмотра) у пациентов с СД.

1. Рассмотреть скрининг на заболевание периферических артерий с помощью оценки ЛПИ.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) – это параметр, позволяющий оценить адекватность артериального кровотока в нижних конечностях.

Методика: измеряется систолическое артериальное давление (САД) в проксимальном отделе плеча (слева/справа) и дистальном отделе голени (слева/справа). ЛПИ = отношение величины САД на лодыжке к величине САД на плече.

Норма ЛПИ: от 0,9- 0,95 до 1,3

Например, САД на лодыжке равно 140 мм.рт.ст., а на плечевой артерии САД =110 мм.рт.т, следовательно, ЛПИ =140/110=1,27

ЕСЛИ

ЛПИ > 1,3 - Оценка ЛПИ или дуплексное сканирование

ЛПИ 1,01 – 1,3 - Маловероятно наличие значимого заболевания артерий нижних конечностей. Повторные обследования каждые 2-3 года.

ЛПИ 0,91 – 1,0 - Оценка ЛПИ или дуплексное сканирование

ЛПИ <0,9 - Значимое заболевание артерий нижних конечностей. Проведение мероприятий по вторичной профилактике.

Направить к специалисту при ЛПИ <0,70.

Таблица 4.9.1. Диагностика состояния артериального кровотока нижних конечностей

Методы	Признаки поражения
Обязательные методы исследования	
Пальпация периферических артерий	Отсутствие пульсации при стенозе > 90 % просвета артерии
Аускультация периферических артерий	Систолический шум в проекции артерии при стенозе > 75 %
Измерение ЛПИ (имеет диагностическое значение только в отсутствие медиокальциноза артерий) (ультразвуковая доплерография и доплерометрия с подсчетом с подсчетом ЛПИ)	ЛПИ < 0,9

Дополнительные методы исследования	
Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий (проводится: всем больным СД из групп риска макроангиопатии нижних конечностей; при ЛПИ>1,2 при длительно незаживающих раневых дефектах).	Отсутствие окрашивания при исследовании в режиме цветного дуплексного картирования
Рентгенконтрастная ангиография с субтракцией (выполняется в условиях стационара для определения тактики лечения)	Дефект контуров, дефект наполнения
МСКТ- и МР-ангиография (выполняется в условиях стационара для определения тактики лечения)	Дефект контуров, дефект наполнения
Транскutánная оксиметрия (проводится: при ЛПИ >1,2; для диагностики критической ишемии конечности; для оценки эффективности проведенного ангиохирургического вмешательства).	ТсрО ₂ <35 мм рт. ст.

При наличии клинических признаков ишемии дуплексное сканирование артерий нижних конечностей проводится вне зависимости от величины ЛПИ.

Критическая ишемия (крайне высокий риск развития некроза мягких тканей и гангрены) – это снижение показателей (при отсутствии признаков медиокальциноза артерий):

- ЛПИ < 0,5 и/или
- систолического давления в артериях голени <90 мм рт. ст. и/или
- давления в артерии 1 пальца <50 мм рт. ст. и/или
- показателя транскutánной оксиметрии <35 мм рт. ст.

2. Оценить риск ампутаций

Таблица 4.9.2. Оценка риска ампутации: классификация WiFi (Wound, Ischaemia and foot Infection) РИИС (рана, ишемия и инфицирование стоп)[50]

Рана		Ишемия			Инфицирован е стоп
Балл		ЛПИ	Систолическое давление в артерии голени, ммрт.ст.	Пальцевое давление, ТсРО ₂ , мм рт.ст.	
0	Отсутствие язвы (ишемическая боль в покое)	≥ 0,80	> 100	≥ 60	Отсутствие симптомов/ признаков инфицирования
1	Небольшая, плоская язва (дистальная часть ноги или стопы), отсутствие гангрены	0,60–0,79	70–100	40–59	Локальная инфицированная рана с вовлечением только кожи и подкожной клетчатки
2	Глубокая язва (достигающая кости, сустава или сухожилия) ± изменения, характерные для гангрены, но ограничен-	0,40–0,59	50–70	30–39	Локальная инфицированная рана с более глубоким поражением, вовлекающим более глубокие

	ные уровнем пальцев стоп				слои, чем кожа и подкож- ная клетчатка
3	Распространенная глубокая язва, во- влекающая всю стопу ± распространенная гангрена	≤ 0,4	< 50	< 30	Синдром си- стемной воспалительной реакции

Таблица 4.9.3. Однолетний риск ампутации [7]

Оцениваемый риск ампутации при сроке наблюдения 1 год для каждой комбинации факторов																
	Ишемия -0				Ишемия -1				Ишемия -3				Ишемия -4			
P-0	ОН	ОН	Н	У	ОН	Н	У	В	Н	Н	У	В	Н	У	У	В
P-1	ОН	ОН	Н	В	ОН	Н	У	В	Н	У	В	В	У	У	В	В
P-2	Н	Н	У	В	У	У	В	В	У	В	В	В	В	В	В	В
P-3	У	У	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

Сокращения: В — высокий риск, ис — инфицирование стоп, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, Н — низкий риск, ОН — очень низкий риск, Р — рана, СД — сахарный диабет, У — умеренный риск, ТсРСО₂ — чрескожное (транскутанное) давление кислорода, WiFi (Would, Ischaemia, and foot Infection) — РИИС (Рана, Ишемия и Инфицирование Стоп).

Лечение ЗАНК

Коррекция факторов риска атеросклероза (достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена; низкомолекулярные гепарины и антиагреганты; постоянная гиполипидемическая терапия).

У пациентов со стабильным атеросклеротическим поражением периферических сосудов продемонстрирована эффективность [50] ривароксабана 2,5 мг 2 раза/сут. в сочетании с аспирином 100 мг 1 раз/сут (А).

Лечение критической ишемии конечности (препараты простагландина Е1; баллонная ангиопластика, стентирование по показаниям; сочетание открытых и эндоваскулярных методов реваскуляризации; дистальное шунтирование; эндартерэктомия).

При лечении периферической макроангиопатии использование никотиновой кислоты, реополиглокина, пентоксифилина, актовегина, спазмолитиков нецелесообразно и неэффективно.

Таблица 4.9.4. Рекомендации по лечению ЗАНК [7,50]

Рекомендации	Уровень доказательности
Показано проведение ежегодного скрининга ЗАНК с оценкой клинических симптомов и/или измерением ЛПИ.	С
Рекомендовано проведение обучения пациентов с СД правилам ухода за стопами, особенно лиц с имеющимся ЗАНК, даже при бессимптомном течении. Для улучшения исхода и спасения конечностей необходима ранняя диагностика тканевого дефекта и/или инфекции с последующим направлением пациента в отделение, где есть мультидисциплинарная врачебная команда.	С

Диагностическим критерием ЗАНК является ЛПИ <0,9 независимо от наличия симптомов. В случае наличия симптомов показано проведение дальнейшего обследования, включая дуплексное сканирование.	С
В случае повышенного ЛПИ (>1,40) показано проведение других неинвазивных методов обследования, включая оценку ППИ или дуплексного сканирования.	С
С целью оценки анатомических и гемодинамических особенностей артерий нижних конечностей показано проведение дуплексного сканирования как первого шага диагностического алгоритма.	С
В случае обсуждения возможности проведения реваскуляризации при ЗАНК показано проведение КТ-ангиографии или МРТ-ангиографии (магнитно-резонансной ангиографии).	С
При наличии симптомов перемежающейся хромоты при нормальном ЛПИ следует рассмотреть проведение тредмил-теста и оценку индекса ЛПИ после физической нагрузки.	С
У пациентов с СД и критической ишемией конечности, с поражением артерий на уровне ниже коленного сустава до проведения реваскуляризации следует рассмотреть проведение ангиографии с оценкой артерий стоп.	С
У пациентов с СД и симптомным ЗАНК рекомендовано проведение антитромбоцитарной терапии.	А
Так как пациенты с СД и ЗАНК относятся к категории очень высокого СС риска, рекомендовано достигать целевого уровня ХС ЛНП.	В
У пациентов с СД и критической ишемией конечности рекомендовано проведение оценки риска ампутации; с этой целью может использоваться шкала Wifl.	В
В случае критической ишемии конечности с целью спасения конечности при возможности показано проведение реваскуляризации.	С
Для улучшения прогноза со стороны конечностей (стоп) у пациентов с СД и критической ишемией конечности следует рассмотреть достижение оптимального контроля гликемии.	С
У пациентов с СД и хроническим симптомным ЗАНК без высокого риска кровотечений следует рассмотреть проведение комбинированной терапией ривароксабаном в низкой дозе (2,5 мг 2 раза/сут.) и аспирином (ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг 1 раз/сут.)	В

Профилактика заключается в устранении факторов риска:

- Отказ от курения
- Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена
- Коррекция АД до целевых значений
- Коррекция дислипидемии до целевых значений
- Снижение массы тела на ≥ 5 % от исходной

4.10. СТРАТЕГИЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА[7]

Основная цель оценки — разделить популяцию на пациентов с низким, умеренным, высоким и очень высоким риском ССЗ, чтобы индивидуализировать профилактические меры. В 2019 году в Объединённых рекомендациях Европейского общества по предот-

вращению ССЗ было указано, что больных с СД и хотя бы одним фактором риска ССЗ или поражением органов-мишеней следует рассматривать как группу очень высокого риска, а всех остальных больных СД — как группу высокого риска. Разработка универсальной шкалы риска очень сложна, поскольку этнические и культурные особенности, метаболические и воспалительные маркёры вносят серьёзные различия между пациентами, а кроме того, шкалы для ишемической болезни сердца и инсульта также различны. Всё это заставляет вести больных СД в соответствии с основанными на доказательной базе и направленными на конкретную цель подходами, базирующимися на нуждах конкретного пациента.

Для профилактики ССЗ - инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения - всем лицам следует оценивать риск развития ССЗ. Всемирная Организация Здравоохранения предложила использовать для этой цели Номограмму ВОЗ оценки 10-ти летнего риска, разработанную как для пациентов с СД, так и для людей без СД (приложение 7.6.)[51].

Категории людей, которым следует определять 10-ти летний риск ССЗ:

- Возраст старше 40 лет;
- Курящие;
- Окружность талии более 88 см у женщин, более 102 см у мужчин;
- Артериальная гипертензия;
- СД;
- Раннее проявление ССЗ в анамнезе у ближайших родственников (в молодом возрасте);
- СД или заболевания почек в анамнезе у ближайших родственников

Таблица 4.10.1. Рекомендации по применению лабораторных анализов, ЭКГ и визуализирующих методов обследования для оценки ССР у бессимптомных пациентов с СД [7]

Рекомендации	Уровень доказательности
Показана оценка микроальбуминурии в рутинной практике для выявления пациентов с риском развития почечной дисфункции или высокого риска развития ССЗ	В
Регистрация ЭКГ в покое у пациентов с СД и диагностированной АГ или с подозрением на ССЗ	С
У бессимптомных пациентов с СД целесообразно проведение дуплексного сканирования артерий для оценки атеросклеротических бляшек в сонных и бедренных артериях как модифицирующего ФР	В
У бессимптомных пациентов с СД и умеренным риском ССЗ при оценке ССР целесообразно определение индекса кальцификации КА по КТ как модифицирующего ФР	В
У бессимптомных пациентов с СД для скрининга ИБС можно рассмотреть проведение КТ-коронарографии или функциональных визуализирующих методов оценки (радионуклидные методы оценки перфузии миокарда, стресс-МРТ сердца или стресс-эхокардиографию с применением физической нагрузки или фармакологической пробы)	В
При оценке ССР может быть рассмотрено определение ЛПИ как модифицирующего ФР	В
Пациентам с СД и умеренным или высоким ССР можно рекомендовать проведение КТ или МРТ для выявления атеросклеротических бляшек в сонных и бедренных артериях как модифицирующего ФР	В

Оценка толщины комплекса интима-медиа по данным ультразвукового исследования сонных артерий для определения ССР не показана	А
Рутинное определение циркулирующих биомаркеров для оценки ССР не показано	В
Использование таблиц оценки ССР, разработанных для общей популяции, не рекомендовано у пациентов с СД	С

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КТ — компьютерная томография, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МРТ — магнитно-резонансная томография, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ЭКГ — электрокардиограмма.

Профилактика ССЗ

Артериальная гипертензия (см. главу 5)

Дислипидемия

СД сопровождается целый комплекс (кластер) нарушений обмена липидов и аполипопротеинов. Ключевыми компонентами являются умеренное повышение тощакового и нетощакового уровня триглицеридов и низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП). Другие характерные признаки включают повышение уровня триглицеридов, включая хиломикроны и липопротеинов очень низкой плотности, и нормальные или слегка повышенные уровни ХС ЛНП с малыми частицами липопротеинов низкой плотности. При хорошо контролируемом СД отмечается тенденция к нормальным значениям (или слегка повышенным) ХС ЛВП и триглицеридов.

Таблица 4.10.1. Рекомендации по лечению дислипидемии гиполипидемическими препаратами[7]

Рекомендации	Уровень доказательности
Цели лечения	
У пациентов с СД2 с умеренным ССР рекомендовано достижение целевого уровня ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл)	А
У пациентов с СД2 с высоким ССР рекомендовано достижение целевого уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) и снижение ХС ЛНП по крайней мере на 50% от исходного	А
У пациентов с СД с очень высоким ССР рекомендовано достижение целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) и снижение ХС ЛНП по крайней мере на 50% от исходного	В
У пациентов с СД2 при очень высоком ССР рекомендована вторичная цель — уровень ХС не-ЛВП <2,2 ммоль/л (<85 мг/дл), а при высоком ССР — <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл)	В
Лечение	
Пациентам с СД и высокими уровнями ХС ЛНП в качестве гиполипидемической терапии первой линии рекомендованы статины: назначение статинов определяется по профилю ССР и с учетом рекомендованного целевого уровня ХС ЛНП (или ХС не-ЛВП)	А
При недостижении целевого уровня ХС ЛНП рекомендована комбинированная терапия, включающая статин и эзетимиб	В
У пациентов с очень высоким ССР и сохраняющимся высоким	А

уровнем ХС ЛНП, несмотря на комбинированную терапию статином в максимальной переносимой дозе и эзетимибом, или при непереносимости статинов рекомендовано применение ингибиторов PCSK	
У пациентов с низким уровнем ХС ЛВП и высоким уровнем триглицеридов следует рекомендовать мероприятия по изменению образа жизни (в частности, снижение массы тела и снижение потребления быстроусваиваемых углеводов и алкоголя) и назначение фибратов	В
До назначения комбинированного лечения целесообразно усиление терапии статинами	С
Пациентам с СД1 и высоким ССР независимо от исходного уровня ХС ЛНП целесообразно назначение статинов	А
Статины не рекомендованы женщинам детородного возраста	А

Сокращения: апоВ — аполипопротеин В, СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС не-ЛВП — холестерин не-липопротеинов высокой плотности, PCSK9 — ингибитор пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин 9-го типа.

Антиагрегантная терапия

Таблица 4.10.2. Рекомендации по антиагрегантной терапии с целью первичной профилактики у пациентов с СД[7]

Рекомендации	Уровень доказательности
У пациентов с СД и высоким/очень высоким ССР аспирин (ацетилсалициловая кислота в дозе 75-100 мг/сут.) может быть рекомендован с целью первичной профилактики при отсутствии явных противопоказаний	А
У пациентов с СД и умеренным ССР применение аспирина (ацетилсалициловой кислоты) с целью первичной профилактики не рекомендовано.	В
При назначении аспирина в низкой дозе целесообразно применение ингибиторов протонной помпы для профилактики желудочно-кишечных кровотечений	А

4.11. СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ[50,7,52-59]

Синдром диабетической стопы (СДС) объединяет патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу или развитие язвенно-некротических процессов и гангрены стопы. СДС диагностируется у 4-10% всех больных СД, ежегодно новые случаи составляют 2,2 -5,9% «диабетической популяции», 30-35% больных входят в группу повышенного риска. В основе патогенеза лежат – дистальная нейропатия, микроангиопатия, артропатия, остеопороз и нарушение магистрального кровотока в сосудах нижних конечностей.

Эпидемиология

СДС диагностируется у 4-10% всех больных СД, ежегодно новые случаи составляют 2,2-5,9% «диабетической популяции», 30-35% больных входят в группу повышенного риска.

Больные с диабетическими трофическими язвами стоп составляют 6-10 % всех госпитализированных лиц с СД. СДС является наиболее частой причиной нетравматической ампутации нижних конечностей, каждые 20 секунд в мире теряется нижняя конечность по причине СД [50].

Этиология и патогенез

Патогенез СДС многокомпонентен. В его основе – изолированное или сочетанное поражение периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла. На сегодняшний день подтверждена ведущая роль в развитии данных изменений хронической недостаточности инсулина и гипергликемии. В зависимости от преобладания того или иного патогенетического фактора выделяют следующие формы СДС: нейропатическую, ишемическую и смешанную (нейро-ишемическую). Наиболее часто встречается нейропатическая форма СДС – около 60-70 % случаев. Это осложнение является причиной 50-75% всех случаев ампутаций нижних конечностей. На втором месте нейро-ишемическая форма – 20-30 %. Истинная ишемическая форма, без признаков нейропатии, встречается относительно редко – в 5-10 % случаев. В силу особенностей поражения стоп при остеоартропатии предложено выделять отдельную нейроартропатическую форму СДС. Способствуют развитию СДС деформации стопы, неправильный уход за ногами, неподходящая обувь.

Травма на фоне сенсо-моторной нейропатии и/или заболеваний периферических артерий, с нарушением целостности кожи сопровождается формированием инфекционного воспаления. У пациентов с тяжелой степенью поражения периферической нервной системы ежегодно вероятность язвы стопы, образовавшейся впервые составляет 5%, в семь раз выше, чем у пациентов СД без диабетической полинейропатии (ДПН). Поражение автономной нервной системы приводит к сухости кожных покровов, образованию трещин кожи, при отсутствии значимого снижения периферического кровообращения, повышенному кровообращению стопы как результат «аутосимпатэктомии». Снижение моторной функции в сочетании с нарушением проприоцепции ведет к образованию участков на подошве стопы с высоким нагрузочным давлением во время ходьбы и в положении стоя. В этих участках имеет место утолщение эпидермиса, образование гиперкератоза, подкожные кровоизлияния, аутолиз мягких тканей и образование язвенного дефекта. Другим крайне опасным этиологическим фактором образования язв на стопе при сахарном диабете является заболевания периферических артерий (ЗПА), приводящая к ишемии тканей, а при наличии сопутствующей сенсорной нейропатии остающееся бессимптомным и незамеченным [5].

Группы риска развития СДС

Таблица 4.11.1. В группу риска развития СДС могут быть включены следующие группы лиц [7]:

Рекомендации	Уровень доказательности
Пациенты с нарушением периферической чувствительности любого генеза	А
Лица с окклюзирующими заболеваниями периферических артерий	В
Больные с деформациями стоп любого генеза	А
Слепые и слабовидящие	С

Одинокие пациенты и лица старческого возраста	С
Злоупотребляющие алкоголем	В

Классификация СДС

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

I. Классификация СДС (Консенсус по диабетической стопе Diabetic Foot Study Group, 2019) [50]

- Нейропатическая форма
- Трофическая язва стопы
- Диабетическая нейроостеоартропатия
- Ишемическая форма
- Нейроишемическая форма

II. Классификация IDSA

Классификация IDSA, предложенная рабочей группой по диабетической стопе при Американском обществе инфекционных болезней, наилучшим образом отражает важнейшую инфекционную составляющую СДС.

Таблица 4.11.2. Классификация IDSA

Степень	Клинические проявления
Неинфицированная рана	Язвенный дефект без признаков воспаления
Легкая	Наличие двух и более признаков воспаления (гнойное отделяемое, гиперемия, боль, отек) с минимальным вовлечением в инфекционный процесс кожи/подкожной клетчатки (до 2 см) вокруг язвенного дефекта, поверхностная язва при отсутствии местных осложнений и системных признаков инфекции
Средняя	Инфекционное поражение у пациентов со стабильным общим состоянием и метаболическим статусом, но имеющих один или более местных признаков инфекции, таких как глубокая язва с выраженным целлюлитом (>2 см) и лимфангитом, абсцесс мягких тканей стопы, остеомиелит, гангрена стопы на фоне хронической ишемии нижней конечности
Тяжелая	Инфекционное поражение стопы у пациентов с признаками общей интоксикации (лихорадка, озноб, тахикардия, спутанность сознания, артериальная гипотония) на фоне декомпенсации сахарного диабета (тяжелая гипергликемия, ацидоз) и выраженной ишемии стопы

III. Классификация SINBAD

Таблица 4.11.3. Классификация язвенных дефектов при СДС SINBAD

Категория	Описание	Балл
-----------	----------	------

Локализация	Передний отдел стопы	0
	Средний или пяточный отдел стопы	1
Ишемия	Наличие пульсации как минимум на одной из артерий	0
	Клинические данные о снижении кровотока	1
Нейропатия	Нормальная чувствительность	0
	Снижение чувствительности	1
Инфекция	Нет	0
	Да	1
Размер	<1 см ²	0
	≥1 см ²	1
Глубина	Язва, ограниченная кожей и подкожной клетчаткой	0
	Язва, достигающая мышцы, сухожилия или глубже	1
Всего		6

IV. Классификация WIFI

Система WIFI используется для классификации пациентов при первом осмотре. Однако у некоторых пациентов с тяжелой степенью инфицирования язвы перед объективной оценкой ишемии может потребоваться обработка (очистка) язвы. В таких случаях исходная степень ишемии будет обозначаться как U (Неизвестная). Степень ишемии добавляется после достаточного очищения язвы от инфекции (в том числе вскрытия гнойных очагов). Если ишемия была обнаружена и оценена, но тем не менее необходима срочная обработка язвы от инфекции, пациент должен быть переклассифицирован после снижения степени инфицирования до реваскуляризации.

Таблица 4.11.4. Классификация язвенных дефектов при СДС WIFI
Wound (глубина поражения)

Степень	Язва	Гангрена
0	Нет	Нет
	Клинические признаки: ишемические боли в покое (типичные симптомы + ишемия 3-й степени); язвы нет	
1	Маленькая поверхностная язва (язвы) в дистальном отделе голени или стопы; костные структуры не вовлечены, за исключением дистальных фаланг пальцев	Нет
	Клинические признаки: 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
	Клинические признаки: выраженное повреждение тканей, требующее ампутации нескольких пальцев (больше 3) или трансметатарзальной ампутации с пластикой кожи или без нее	
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

Клинические признаки: распространенное поражение тканей, требующее комплексного лечения стопы или нестандартной трансметатарзальной ампутации (по Шапару или Лисфранку)

Ischemia (оценка ишемии)

Степень	ЛПИ	Систолическое давление в артерии голени, ммрт.ст.	Пальцевое давление, TcPO ₂ , мм рт.ст.
0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
1	0,60–0,79	70–100	40–59
2	0,40–0,59	50–70	30–39
3	≤ 0,39	< 50	< 30

Foot Infection (оценка инфекции)

Степень (выраженность)	Клинические признаки инфекции
0 (инфекции нет)	Нет симптомов и признаков инфекции
1 (легкая)	Отмечаются минимум 2 из перечисленных признаков: местный отек или инфильтрация; эритема 0,5–2 см вокруг язвы, местное напряжение или болезненность; локальная гипертермия; гнойное отделяемое
2 (средней тяжести)	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 (2 и более из перечисленных признаков): температура тела > 38 или < 36 °С; частота сердечных сокращений > 90 уд/мин; частота дыхательных движений > 20 в минуту или PaCO ₂ < 32 мм рт.ст.; лейкоцитоз > 12 000 или < 4000 или 10 % юных форм

Консенсус рабочей группы по диабетической стопе 2019 предлагает использовать различные классификации в зависимости от ситуации:

1. У пациента с диабетом и язвой стопы следует использовать систему SINBAD для характеристики язвы при общении между медицинскими работниками (A).
2. Не следует использовать ни одну из доступных в настоящее время систем классификации/подсчета баллов в качестве прогноза (A).
3. У человека с диабетом и инфицированной язвой стопы следует использовать классификацию инфекции IDSA (C).
4. У человека с диабетом и язвой стопы, которому следует провести сосудистые вмешательства, следует использовать классификацию WIFI, как хороший инструмент для принятия решений в оценки перфузии и вероятности пользы от реваскуляризации (C).
5. Следует использовать систему SINBAD для любых региональных/национальных/международных исследований для сравнения между учреждениями по исходам у больных с сахарным диабетом и язвой стопы (A).

Диагностика синдрома диабетической стопы

Диагноз СДС основывается на результатах анализа анамнестических данных, осмотра нижних конечностей (состояние кожных покровов, наличие раневых дефектов и их характеристики, видимые деформации костных структур), данных оценки состояния

периферической тактильной, вибрационной и температурной чувствительности, определения состояния периферического артериального кровотока.

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на длительность течения сахарного диабета (СД), наличие других поздних осложнений этого заболевания. Требуется помнить, что СД 2 типа – скрытое, малосимптомное заболевание, которое часто диагностируется при обследовании пациента с уже развившимся тяжелым гнойно-некротическим поражением стопы. Также при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие сопутствующих, непосредственно не связанных с СД заболеваний, которые могут влиять на скорость заживления раневых дефектов (сердечная и дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, алиментарная недостаточность, терапия глюкокортикоидами и иммуносупрессантами) (А). Так как в основе СДС лежит изолированное или сочетанное поражение периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, очень важно диагностировать наличие этих нарушений.

Выявление диабетической полинейропатии (см. раздел 4.3.)

Для диагностики нарушения периферической иннервации у пациента с синдромом диабетической стопы рекомендуется оценивать следующие клинические признаки:

- жалобы на боли и другие симптомы (парестезии, онемение, жжение в стопах, одеревенелость, неустойчивость при ходьбе);
- безболезненность или малобезболезненность язвенного дефекта;
- результаты оценки состояния периферической тактильной, вибрационной и температурной чувствительности.

Выявление нарушений артериального кровотока (макроангиопатии нижних конечностей).

Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей – заболевание артерий нижних конечностей, возникшее при СД. Поражения артерий при СД характеризуется преимущественно дистальной локализацией. Морфологическая картина поражения артерий идентична таковой у лиц с нормальным углеводным обменом, однако имеются ряд особенностей: чаще поражаются артерии голени и подколенная артерия; двусторонняя и множественная локализация стенозов; развитие процесса в более молодом возрасте, сопоставимая по частоте заболеваемости мужчин и женщин.

Основными клиническими признаками нарушения магистрального кровотока рекомендуется считать следующие: наличие акральных некрозов, ишемических ран, резко болезненных и/или гангрена пальца или части стопы и/или наличие некротических поражений по краям и на дне раны/язвы, расширение зоны поражения, несмотря на проводимое местное (С).

Диагностика макроангиопатии нижних конечностей (см. раздел 4.9.)

Рекомендуется диагностировать критическую ишемию нижних конечностей на основании хотя бы одного из нижеперечисленных признаков (А):

- постоянная ишемическая боль в покое, требующая регулярного обезболивания в течение более чем двух недель;
- наличие язвы или гангрены пальцев или стопы на фоне систолического давления в тиббиальных артериях ≤ 50 мм.рт.ст. или пальцевого давления ≤ 30 мм.рт.ст.[6,7].

Клиническая картина нейропатической и ишемической форм СДС

Жалобы

Пациенты с СДС предъявляют жалобы на наличие длительно незаживающего раневого дефекта (иногда множественных дефектов) на стопе (возможно на обеих стопах). Длительность существования ран может колебаться от нескольких недель до 2-6 лет. Наличие и выраженность болевого синдрома зависит от состояния периферической чувствительности (возможно снижение вплоть до полной анестезии вследствие диабетической сенсорной нейропатии), уровня локальной ишемии и тяжести присоединившейся инфекции.).

Осмотр и пальпация нижних конечностей

При осмотре стоп и голеней необходимо обратить внимание на состояние и цвет кожных покровов (сухие, влажные, бледные, розовые, гиперемированные), пальпаторно определить их температуру (холодные, теплые, горячие). Очень важно выявить асимметрию цвета и температуры кожи обеих стоп, что может служить первым признаком имеющегося нарушения. Необходимо оценить состояние ногтей пластин, т.к. имеющийся онихомикоз может являться дополнительным источником инфекции. Результаты осмотра могут помочь составить первое мнение о возможной клинической форме синдрома диабетической стопы. Оценка состояния периферического артериального кровотока. Клинически значимая артериальная недостаточность может быть исключена при наличии хорошо пальпируемого пульса на тыльной артерии стопы, передней и задней большеберцовых артериях или лодыжечно-плечевом индексе (ЛПИ) $>0,9$. ЛПИ $>1,3$ свидетельствует о ригидности артериальной стенки. У пожилых пациентов или у лиц с ЛПИ $>1,2$ состояние артериального кровотока должно быть подтверждено уровнем артериального давления в пальцевой артерии (величиной пальце-плечевого индекса, ППИ) или данными транскутанной оксиметрии ($TspO_2 > 40$ мм рт. ст.). Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий подтверждает артериальную окклюзию, выявляет ее анатомическую локализацию и протяженность (А) Оценка состояния периферической иннервации. Наличие диабетической нейропатии устанавливается на основании определения тактильной чувствительности с помощью 10 г монофиламента (А). Достоверность полученных результатов повышается при дополнительной оценке других видов чувствительности (вибрационной с помощью градуированного камертона 128 Гц или Биотезиометра) и/или сухожильных рефлексов (А).

Диагностика раневой инфекции

Системные признаки раневой инфекции – лихорадка, лейкоцитоз, а также угнетение функций ЦНС (заторможенность), нарастание почечной недостаточности, декомпенсация 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.

Местные признаки раневой инфекции:

Признаки острой раневой инфекции - гиперемия, отек, боль, местная гипертермия, гнойный экссудат.

Признаки инфекции при хронических ранах – появление болезненности в области раны и окружающих тканей, кровоточивость и атипичный цвет грануляционной раны, увеличение размеров раны, замедленное заживление, неприятный запах, экссудация.

Основным методом диагностики инфекционного процесса в ране является бактериологическое исследование (А). Для анализа необходимо брать образцы тканей из разных участков, так как микрофлора может различаться в разных областях дефекта. У паци-

ентов 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 стафилококка (В).

Материал для исследования может быть получен при биопсии или кюретаже дна раны. Менее информативно исследование раневого экссудата или мазка с предварительно очищенного и промытого стерильным физиологическим раствором дна раны.

Дифференциальная диагностика нейропатической и ишемической форм СДС

Таблица 4.115. Дифференциальная диагностика форм СДС

Нейропатическая форма	Ишемическая форма
Анамнез	
Длительное течение СД и/или	Гипертония и/или дислипидемия и/или
Наличие в анамнезе трофических язв стоп, ампутаций пальце или отделов стопы, деформаций стоп, ногтевых пластинок	Наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни
Злоупотребление алкоголем	Курение
Осмотр нижних конечностей	
Сухая кожа, участки гиперкератоза в областях избыточного нагрузочного давления на стопу	Кожа бледная или цианотичная, атрофична, часто трещины
Специфичная для СД деформация стоп, пальцев, голеностопных суставов	Деформация пальцев, стопы носит неспецифичный характер
Пульсация на артериях стоп сохранена с обеих сторон	Пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует
Язвенные дефекты в зонах избыточного нагрузочного давления, безболезненные	Акральные некрозы, резко болезненные
Субъективная симптоматика отсутствует	Перебегающая хромота (у больных с нейропатией перебегающая хромота может отсутствовать)

Диабетическая нейроартропатическая форма СДС (артропатия Шарко, ДНОАП)

В силу особенностей поражения стоп при остеоартропатии предложено выделять отдельную нейроартропатическую форму СДС. Артропатия Шарко является одним из поздних осложнений СД, которая сопровождается асептической деструкцией костного скелета стопы на фоне выраженной диабетической нейропатии и медиакальциноза. Частота развития колеблется от 1,5% среди всех больных СД до 30% среди пациентов с диабетической нейропатией. В большинстве случаев ДНОАП поражает кости и суставы стоп. Встречаются случаи поражения других суставов - коленного, локтевого. У 20-25% пациентов с ДНОАП поражает обе стопы. Осложнения ДНОАП: формирование нестабильных ложных суставов, образование язв.

Группы риска ДНОАП:

- длительно болеющие СД
- пациенты с периферической нейропатией любого генеза

- перенесшие хирургическое вмешательство на стопе
- получающие лечение глюкокортикоидами, иммуносупрессорами
- больные на хроническом гемодиализе.

Таблица 4.11.6. Клинические стадии ДНОАП и их диагностика

Стадия нейроостеоартропатии	Клинические проявления	Методы диагностики	
		Обязательные	Дополнительные
	Проявления диабетической нейропатии ()		
Острая	Отек стопы, умеренная гиперемия и местная гипертермия. Боль и лихорадка не характерны.	Рентгенография может не выявить деструктивных изменений. Инфракрасная термометрия пораженной и непораженной конечности (градиент температуры >2 оС свидетельствует об острой стадии ДНОАП)	МР-томография стопы (выявление отека костного мозга в зоне пораженного сустава)
Хроническая	При осмотре – характерная деформация стопы/или голеностопного сустава, наличие спонтанных переломов и вывихов. Вальгусная деформация внутреннего края стопы в области предплюсны, клювовидная деформация пальцев.	Рентгенография стопы и голеностопного сустава в прямой и боковой проекциях (определяется остеопороз, выраженная деформация стопы, параоссальные обызвествления, гиперостозы, вывихи и подвывихи суставов, фрагментация костных	МСКТ стопы и голеностопного сустава

Таблица 4.11.7. Классификация нейроостеоартропатии на основании клиники, МСКТ/МРТ картины (Е.А.Chantelau, G.Gruzner, 2014)[56]

	Клиника	МСКТ/МРТ 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, деструк-

		ция и фрагментация кости, вывихи/подвывихи суставов, повреждение связок, теносиновииты, дислокация костей.
Неактивная стадия Фаза 0	Нет признаков воспаления, нет деформации	Отсутствие изменений или незначительный отек костного мозга, субхондральный склероз, кисты кости, остеоартроз, повреждение связок.
Неактивная стадия Фаза 1	Нет воспаления, стойкая выраженная деформация, анкилозы	Остаточный отек костного мозга, кортикальная мозоль, выпот, субхондральные кисты, деструкция и дислокация суставов, фиброз, образование остеофитов, ремоделирование кости, нарушения хряща и связок, анкилоз, псевдоартроз.

Диагностика

Наиболее трудна дифференциальная диагностика ДНОАП, особенно в острой стадии. Необходимо решить два вопроса:

Являются воспалительные изменения следствием поражения костных структур при ДНОАП или проявлением другого заболевания (флегмона стопы, острый тромбофлебит, подагрический артрит, ревматическое поражение суставов и др.).

Какова природа рентгенографических признаков деструкции кости: неинфекционная (ДНОАП) или инфекционная (остеомиелит).

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 оценкой магистрального кровотока помогут с большой долей вероятности поставить диагноз стопы Шарко. Для инструментального подтверждения нейроостеоартропатии необходимо провести МРТ стоп.

При наличии нейроостеоартропатии с плантарной язвой необходимо провести дифференциальную диагностику между острой стадией стопы Шарко и остеомиелитом. Данное уточнение имеет ключевое значение для назначения адекватной антибактериальной терапии и выбора тактики хирургической коррекции. Для проведения диагностического поиска показаны дополнительные методы обследования (фистулография, МСКТ).

Сочетание позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии позволяет с высокой точностью обнаружить локализацию процесса на самых ранних стадиях, проследить за стадиями развития и количественно оценить метаболическую активность процесса для контроля прогрессирования осложнения.

Подсчитано, что до 65% инфицированных форм СДС приходится на остеомиелит. В свою очередь это является основной причиной нетравматических ампутаций нижних конечностей в мире, 5-летняя выживаемость после этих операций ввиду целого ряда медицинских и социальных проблем составляет только 50% [58].

Подтверждение диагноза «остеомиелит» (таблица 4.11.8.) у пациентов с инфекцией диабетической стопы повышает риск ампутации и значительно пролонгирует стационарное лечение. На практике имеет место гипердиагностика остеомиелита. Большая часть пациентов с остеоартропатией направляется к хирургу с неверным диагнозом и в итоге подвергается резекции стопы или ампутации на уровне голени. Подозрение на остеомиелит должно быть обоснованно и возникать в тех случаях, когда язва стопы не заживает в течение 6 нед, имеет большую глубину, когда в ней виден фрагмент костной ткани и при ревизи-

зии раны или свища зондом создается впечатление, что он достает костную ткань (Probe-to-BoneTest или РТВ, тест «зонд-кость»). Тест легко выполняется, стерильный тупой металлический зонд, способен контактировать с костью в глубине язвы, чувствительность и специфичность достигают 95 и 93% соответственно. Остеомиелит вероятен и в ситуациях выраженного отека стопы в сочетании с высоким лейкоцитозом крови и присутствием маркеров воспаления [12].

Таблица 4.11.8. Критерии остеомиелита

Категория	Подтверждение диагноза после обследования	Критерии	Рекомендации
Доказанный остеомиелит (нет причин сомневаться)	>90%	Образец костной ткани с положительной культурой и соответствующим гистологическим заключением или Гнойное отделяемое из кости во время операции или Внутрикостный абсцесс при МРТ (желательно наличие 2 из приведенных критериев)	Лечение остеомиелита
Вероятный остеомиелит (скорее да, чем нет)		Видна кость в ране или На МРТ определяются признаки остеомиелита или Положительный микробиологический тест с костным биоптатом, но отрицательный гистологический или Положительный тест при выполнении гистологии, но не выделена культура (желательно наличие 2 из приведенных критериев)	Начать лечение и подтвердить остеомиелит дополнительными методами
Возможный остеомиелит (маловероятно, но не исключено)	10–50%	Деструкция кортикального слоя на рентгенограмме или МРТ регистрирует полость в костной ткани или СОЭ >70 мм/ч без выявления других причин или Наличие незаживающей раны при адекватной перфузии и разгрузке в течение 6 нед или незаживающая инфицирован-	Терапия по схеме остеомиелита может быть оправданна, но требуются дополнительные методы исследования

		ная язва >2 нед	
Маловероятный остеомиелит	<10%	Нет симптомов воспаления, изменений на рентгенограмме, язва поверхностная и суще- ствует менее 2 нед или Нормальная картина на МРТ	Обычно нет необходимости в дальнейших обследованиях и лечении

Оценка состояния костных структур нижних конечностей

«Золотым стандартом» оценки состояния костей и суставов остается рентгенография, позволяющая с высокой достоверностью определять очаги остеолиза (остеомиелит) (А). Рекомендовано проведение рентгенографии стоп и голеностопных суставов в двух проекциях всем больным с СДС (В). Мультиспиральная компьютерная томография позволяет уточнить локализацию и размеры остеомиелитического очага при планировании объема оперативного вмешательства (А)[50]. Однако эти методы визуализации неинформативны в диагностике острой стадии диабетической остеоартропатии (ДОАП). В этом случае целесообразно использование магнитнорезонансной томографии; метод позволяет выявить отек костного мозга в зоне предполагаемого поражения (А). Наиболее простым, доступным и достаточно информативным методом диагностики острой стадии ДОАП признается инфракрасная термометрия (С). Разница температуры над пораженным и контралатеральным непораженным суставом в 2 и более градусов Цельсия позволяет с высокой долей вероятности диагностировать это осложнение и своевременно начать адекватное лечение.

Лечение синдрома диабетической стопы

Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена

Основным условием успешного лечения СДС является поддержание хорошей компенсации углеводного и жирового обмена. Поэтому оценка состояния углеводного и липидного обмена является абсолютно необходимыми компонентом обследования. Для этого необходимо исследование таких параметров как уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), уровень пре- и постпрандиальной гликемии, общего холестерина, холестерина ЛПНП сыворотки крови. Коррекция нарушений углеводного обмена у больного с синдромом диабетической стопы должна проводиться параллельно с лечением раневого дефекта.

Лечение и профилактика макроангиопатии нижних конечностей

Коррекция факторов риска атеросклероза (достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена; низкомолекулярные гепарины и антиагреганты; постоянная гиполипидемическая терапия).

Лечение критической ишемии конечности (баллонная ангиопластика, стентирование по показаниям; сочетание открытых и эндоваскулярных методов реваскуляризации; дистальное шунтирование; эндартерэктомия) при давлении в голеностопном суставе <50 мм рт. ст., ЛПИ <0,5, давление в большом пальце <30 мм рт. ст. или TcPO₂ <25 мм рт. ст. (А).

При лечении периферической макроангиопатии использование никотиновой кислоты, реополиглукина, пентоксифиллина, актовегина, спазмолитиков нецелесообразно и неэффективно.

Профилактика заключается в устранении факторов риска:

- Отказ от курения
- Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена
- Коррекция АД
- Коррекция дислипидемии
- Снижение массы тела на $\geq 5\%$ от исходной

Лечение трофических язв и ишемии конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы

Разгрузка пораженной области

Основным условием успешного лечения трофических язв у пациентов как с нейропатической, так и с ишемической и нейро-ишемической формами СДС является обеспечение полной разгрузки пораженной области. Возможными методами разгрузки являются разгрузочный полубашмак, индивидуальная разгрузочная повязка и костыли (**В**). Адекватное использование кресла – каталки не всегда возможно, особенно в амбулаторных условиях. Индивидуальная разгрузочная повязка (Total Contact Cast) - наиболее эффективный метод разгрузки пораженной зоны стопы (**В**).

Пациентам группы высокого риска развития трофических язв стоп (значимая артериальная недостаточность, тяжелая нейропатия, язвы стоп в анамнезе, грубый гиперкератоз) показано постоянное ношение профилактической обуви для больных диабетом (**С**), а больным, перенесшим ампутацию в пределах стопы – сложной ортопедической обуви (**А**).

Первичная обработка раны

Параллельно с разгрузкой пораженной зоны должна проводиться первичная обработка раны (debridment), направленная на удаление всех некротизированных и нежизнеспособных тканей (**В**) и подготовку раневого ложа к заживлению. Первичную обработку раны у больных СДС является важнейшим компонентом комплексной терапии раневой инфекции. Кроме хирургического возможно использование ферментного, механического, ультразвукового методов или их комбинации (**А**). Метод обработки выбирается индивидуально, исходя из состояния раны, общего состояния больного, возможностей клиники.

При поверхностных поражениях объем хирургической обработки заключается в удалении некротизированных мягких тканей, удалении (при наличии) окружающего язвы гиперкератоза, тщательной ревизии полости дефекта на предмет наличия дополнительных карманов и затеков. При более глубоком поражении обязательно выполнять резекцию пораженных частей скелета стопы. Объем резекции в данном случае определяется как клиническими, так и рентгенологическими методами (рентгенография, фистуллография, компьютерная томография) (**В**).

После проведения обработки рана должна быть закрыта стерильной атрауматичной повязкой. В процессе лечения может возникнуть необходимость в повторном проведении обработки раневого дефекта. Перед каждой сменой повязки рана должна быть промыта достаточным количеством (20 - 50 мл в зависимости от размера) стерильного физиологического раствора температурой 25-28 гр. С (**В**). При наличии критической ишемии конечности проведение хирургической обработки раны опасно, т.к. может привести к расширению зоны некроза.

Выбор средства местного лечения раны

Рекомендуется использовать для местного лечения ран у пациентов с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы атравматичные повязки с достаточной впитывающей способностью. Выбор повязки зависит от состояния локальной гемодинамики (наличия или отсутствия ишемии) и фазы раневого процесса (таблица 4.11.9 и 4.11.10). Выбранная повязка должна поддерживать влажную среду в ране (А), контролировать уровень экссудата и препятствовать мацерации краев (А). Она должна быть хорошо зафиксирована на ране, чтобы не травмировать ее за счет своей подвижности (С).

Таблица 4.11.9.Современные средства для закрытия ран

Категория	Характеристика
Влажные марлевые салфетки	Салфетки, смоченные физиологическим или гипертоническим раствором.
Нетканые абсорбирующие композиционные повязки	Многослойные раневые покрытия, полностью исключают или значительно уменьшают прилипание. Содержат впитывающие волокна (целлюлозу, хлопок, вискозу)
Пленки	Поддерживают влажную среду, прозрачные, водоустойчивые, плотно фиксируются к ране
Губчатые повязки (foam)	Пенообразующие растворы полимеров. Впитывающая способность зависит от толщины повязки. Атравматичны
Гидроколлоиды	Содержат желатин и пектин. Абсорбирующая способность низкая и зависит от толщины повязки. Плотно фиксируются на коже, непроницаемы для воды и воздуха.
Гидрогели	Полимерные соединения, набухающие при взаимодействии с экссудатом раны. Обладают высокой впитывающей способностью.
Аморфные гидрогели	Вода, полимеры и другие ингредиенты, соединенные таким образом, что способны поддерживать влажность раны.
Альгинаты	Нетканые повязки, созданные на основе морских водорослей. При контакте с экссудатом превращаются в гель
Комбинации гидрогелей и гидрополимеров	Содержат волокна с высокой абсорбирующей способностью, посредством которых экссудат отводится от раны
Повязки, содержащие антибиотики и антисептики	Способны постепенно выделять в рану содержащиеся противомикробные препараты
Комбинированные и импрегнированные повязки	Повязки на основе свиного, бычьего, человеческого коллагена с добавлением окисленной целлюлозы или альгината

Таблица 4.11.10.Современные атравматичные перевязочные средства

Стадия экссудации	Стадия грануляции	Стадия эпителизации
Альгинаты, нейтральные атравматичные повязки, атравматичные повязки с антисептиками (повидон-йод, ионизированное серебро)	Нейтральные атравматичные, атравматичные повязки с антисептиками (повидон-йод, ионизированное серебро), губчатые / гидрополимерные повязки, повязки на основе коллагена	Нейтральные атравматичные повязки, полупроницаемые пленки

*При использовании индивидуальной разгрузочной повязки противопоказаны перевязочные средства, увеличивающие количество раневого экссудата и препятствующие его эвакуации

У лиц с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы противопоказано использование мажевых повязок **(В)**.

При обширных, глубоких, обильно экссудирующих неинфицированных ранах рекомендуется применение терапии отрицательным давлением (ТОД) **(В)**. Эффектами локального отрицательного давления являются: обеспечение влажной среды в ране и удаление избыточного экссудата, стимуляция заживления, сокращение размеров раны, усиление локальной гемодинамики, сокращение перираневого отека, стимуляция формирования качественной грануляционной ткани, уменьшение бактериальной обсемененности, деформация раневого ложа, усиление эффекта медикаментозной терапии. Данный вид местного лечения может применяться как с целью подготовки раны к пластическому закрытию, так и для достижения заживления раны вторичным натяжением. С точки зрения обеспечения наиболее эффективного заживления наиболее оптимально применение отрицательного давления в значениях от -80 до -120 мм.рт.ст. Использование терапии отрицательным давлением противопоказано при наличии необработанного гнойного очага, в том числе при флегмоне, выраженной ишемии конечности, неконтролируемом остеомиелитическом процессе, неадекватно проведенной хирургической обработке раны с сохранением некротизированных тканей, наличии некомпенсированных коагулопатий, злокачественном новообразовании в ране, аллергии на компоненты набора для терапии отрицательным давлением. При вакуум-терапии у больного с СДС необходимо помнить, что ее использование целесообразно только после полноценной хирургической обработки раневого дефекта, контроля инфекции путем назначения системной антибактериальной терапии и коррекции имеющейся ишемии. Проведение терапии требует адекватной разгрузки пораженной конечности.

Для лечения обширных ран рекомендовано применение ростовых факторов: рекомбинантного человеческого тромбоцитарного фактора роста, рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста, исследуется применение препаратов рекомбинантного фактора роста фибробластов [50].

Антибактериальная терапия

В случае проведения адекватной обработки раневого дефекта, эпителизация должна начаться в течение 2 недель, при условии соблюдения оптимального режима разгрузки пораженной области. Если этого не произошло, показано проведение бактериологического исследования тканей раны **(С)**. Дальнейшие терапевтические мероприятия будут зависеть от результатов исследования.

При выявлении β -гемолитического стафилококка и/или содержания микробных тел более 1×10^6 на грамм ткани показана повторная хирургическая обработка раневого дефекта и местное использование антисептика. При достижении бактериального баланса применение антисептика должно быть прекращено во избежание цитотоксического эффекта и бактериальной резистентности **(В)**. В качестве антисептика не должны использоваться спиртосодержащие жидкости, растворы кислот и щелочей, красящие вещества.

Системная антибактериальная терапия рекомендуется только при активном инфекционном процессе, подтвержденном не только клинически (фебрильная лихорадка, лейкоцитоз, гнойный раневой экссудат, гиперемия и гипертермия мягких тканей пораженной области раневых дефектах 2 ст. и глубже) но и лабораторно с учетом характера и чувствительности микрофлоры **(А)**. Рекомендуются следующие группы антибиотиков: при выявлении стафилококка—克林дамицин,оксациллин; метицилинрезистентногостафилококка-ванкомицин,линезолид; стрептококка—амоксициллин,оксациллин,克林дамицин, эритромицин; энтерококка— амоксициллин; анаэроба - метронидазол,克林дамицин;колиформных бактерий- цефалоспорины II поколения, фторхинолоны, триметоприм, меропенем, эртапенем, тикарциллин-клавулонат.

Важным условием при выборе антибактериального препарата является предварительная оценка азотовыделительной функции почек (по скорости клубочковой фильтрации, СКФ). При СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² доза антибактериального препарата должна быть редуцирована. Пациентам даже с начальными проявлениями диабетической нефропатии (на стадии микроальбуминурии) абсолютно противопоказаны препараты из группы аминогликозидов, амфотерицин В и некоторые цефалоспорины первого поколения (гентамицин, тобрамицин, амикацин, нетилмицин) **(В)**.

При подозрении на наличие остеомиелита должно быть выполнено дополнительное обследование (зондирование раны, рентгенография, МСКТ) **(В)**. При подтверждении диагноза показано хирургическое лечение – удаление пораженной кости с последующей антибактериальной терапией в течение 2-4 недель **(В)**.

После достижения бактериального баланса раны и заполнения ее объема здоровой грануляционной тканью на 75% и более возможно выполнение пластического закрытия раны местными тканями или аутодермопластики **(С)**. Необходимо регулярно последовательно документировать состояние раны (локализация, размеры, раневое дно, отделяемое, состояние окружающей кожи, выраженность болевого синдрома) и определение скорости заживления и оценки эффективности лечения. В том случае, если раневой дефект за 4 недели не сократился на 40 %, тактика лечения должна быть пересмотрена **(С)**.

Лечение критической ишемии

При наличии признаков критической ишемии консервативное лечение неэффективно! Больной в обязательном порядке должен быть направлен в отделение сосудистой хирургии. Решение вопроса об ампутации конечности следует принимать только после ангиографического исследования и/ или консультации ангиохирурга.

Пациенты с ишемией конечности нуждаются в проведении реваскуляризирующих вмешательств **(А)**. Показаниями к ангиохирургическому вмешательству (баллонная ангиопластика, баллонная ангиопластика со стентированием, гибридные операции) являются гемодинамически значимые (>85%) стенозы и/или окклюзии артерий нижних конечностей, ведущие к ишемии мягких тканей стопы (ТсрО₂< 30 мм рт.ст.).

В периоперационном периоде необходимо проводить профилактику контрастицированной нефропатии. Для этого накануне вмешательства и после его проведения пациентам группы риска (хроническая болезнь почек 2 ст. и выше) нужно отменить метформин, петлевые диуретики и ввести 1000 мл физиологического раствора внутривенно капельно **(В)**. При наличии гнойно-некротического очага его первичная санация должна быть выполнена до ангиохирургического вмешательства. При невозможности выполнения реваскуляризирующего вмешательства показано назначение препаратов простагландинового ряда **(В)**.

Таблица 4.11.11.Схемы лечение разных форм синдрома диабетической стопы

Лечение нейропатической формы СДС с язвой стопы	Компенсация углеводного обмена
	Разгрузка пораженной конечности
	Первичная обработка раневого дефекта
	Системная антибиотикотерапия при наличии признаков активного инфекционного процесса и раневых дефектах 2ст. и глубже
	При выявлении остеомиелита–удаление пораженной кости с последующей антибактериальной терапией
Использование современных атравматичных перевязочных средств, соответствующих стадии раневого процесса.	
Отказ от курения является обязательным (В)	

Лечение ишемической формы СДС	Консервативная терапия (см. лечение макроангиопатии нижних конечностей).
	Хирургическое лечение Хирургическая реваскуляризация (баллонная ангиопластика, стентирование, эндартерэктомия, дистальное шунтирование) Ампутация конечности-только после ангиографического исследования и/или консультации ангиохирурга.
	Постоянная антиагрегантная и антикоагулянтная терапия после выполнения реваскуляризации нижней конечности
	При невозможности выполнения реваскуляризирующего вмешательства показано назначение препаратов простагландинового ряда.

Лечение диабетической нейроостеоартропатии (ДОАП)

Лечение острой стадии ДОАП

Единственным эффективным методом лечения острой стадии ДОАП является разгрузка пораженного сустава с помощью индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) Total Contact Cast, которая должна быть наложена пациенту сразу после установления диагноза (А).

Относительным противопоказанием для наложения несъемной ИРП при стопе Шарко является наличие язвенного дефекта, требующего ежедневного контроля и смены повязки. Абсолютным противопоказанием для наложения ИРП (как несъемной, так и съемной) является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего обязательной хирургической обработки.

ИРП необходимо носить до перехода острой стадии нейроостеоартропатии в хроническую. В среднем длительность использования ИРП составляет 3–6 мес. Этот срок зависит от локализации и обширности процесса. Длительность разгрузки может достигать до 12 месяцев.

В качестве дополнительного по отношению к разгрузке пораженного сустава методом лечения острой стадии ДОАП может стать назначение препаратов из группы бисфосфонатов (алендронат, памидронат). Но помнить, что бисфосфонаты противопоказаны при нарушении азотовыделительной функции почек, которая достаточно часто выявляется у пациентов с длительно текущим и плохо контролируемым диабетом.

Грубейшей ошибкой будет назначение препаратов, усиливающих кровоток (пентоксифиллин, вазопростан, спазмолитики ит.д.)

Лечение хронической стадии нейроостеоартропатии

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 постоянной максимальной иммобилизации конечности. После снятия ИРП рекомендовано постепенное расширение двигательного режима.

В качестве промежуточных методов фиксации и разгрузки стопы можно применять съемную ИРП не на целый день, а также использовать съемные ортезы на голеностопный сустав.

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

При поражении голеностопного сустава постоянное ношение индивидуально изготовленного ортеза.

Адекватный подиатрический уход с целью профилактики развития хронических раневых дефектов в зонах избыточного нагрузочного давления на стопе;

При формировании выраженных деформаций стопы и рецидивирующих раневых дефектах в зоне деформации – хирургическая ортопедическая коррекция.

Профилактика синдрома диабетической стопы

Поддержание длительной стойкой компенсации углеводного обмена.

Для выявления лиц с высоким риском язвы стопы, всем пациентам следует раз в год проходить скрининг на наличие признаков и симптомов периферической полинейропатии и болезней периферических артерий(С).

Диагноз основывается на результатах анализа анамнестических данных, осмотра нижних конечностей (состояние кожных покровов, наличие раневых дефектов и их характеристики, видимые деформации костных структур), данных оценки состояния периферической тактильной, вибрационной и температурной чувствительности, определении состояния периферического артериального кровотока(А).

У пациентов с СД и периферической полинейропатией следует проводить скрининг на язву стопы, если в анамнезе были ампутации нижней конечности, болезни периферических артерий, деформации стопы, предрасполагающие факторы развития язвы стопы, плохая гигиена стоп, ношение неадекватной обуви, следует лечить все предрасполагающие к развитию СДС факторы. Это лечение включает: удаление гиперкератозов и мозолей, ношение защитных накладок на места повышенного риска развития язвы, лечение вросших ногтей, лечение кровоизлияний при необходимости, лечение грибковых инфекций(С).

Своевременное выявление и динамическое наблюдение за пациентами группы риска развития ДОАП.

Наличие сопутствующих, непосредственно не связанных с СД заболеваний, которые могут влиять на скорость заживления раневых дефектов (сердечная и дыхательная недостаточность, онкологические заболевания, алиментарная недостаточность, терапия глюкокортикоидами и иммунодепрессантами) (А).

Для профилактики СДС важно обучить пациентов не ходить босиком, или только в носках или обуви на очень тонкой подошве, как дома, так и на улице(С).

Обучение пациентов с СД: ежедневный осмотр стоп и обуви, ежедневное мытье ног (обязательно тщательно вытирать насухо, особенно межпальцевые промежутки), избегать использования химических средств или пластырей для удаления мозолей, использовать крема для увлажнения сухой кожи, обрезать ногти прямо для предотвращения врастания(С).

Обучение всех пациентов с СД высокого риска СДС носить правильно подобранную обувь для предотвращения образования первичных язв от натирания. Когда у пациента есть деформация стопы или признаки, предшествующие образованию язвы, следует предписать им ношение ортопедической обуви, подобранной или сделанной индивидуально(С).

Обучить пациентов с СД следить за температурой кожи на ногах дома для профилактики первичных или вторичных язв стоп. Цель–выявление ранних признаков воспаления, а также принятие ранних мер для его ликвидации(В).

Профилактика рецидивов трофических язв стоп у больных сахарным диабетом

Необходимым условием профилактики рецидивов трофических язв у больных с СД является обеспечение преемственности и мультидисциплинарного подхода в организации длительного наблюдения за данной категорией пациентов.

Профилактическую роль играет индивидуальное обучение пациентов с уже имеющимися раневыми дефектами и/или высоким риском их развития, а также (при необходимости) их родных и близких, правилам ухода за ногами (С).

Для предотвращения рецидивов трофических язв больные группы высокого риска трофических язв стоп должны постоянно (дома и на улице) пользоваться профилактической, а при необходимости – сложной ортопедической обувью (С). Показанием для назначения сложной ортопедической обуви являются хроническая стадия диабетической остеоартропатии, ампутации достаточно большого объема (переднего отдела стопы, нескольких пальцев). 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 (А).

Этапность диагностики, профилактики и лечения СД

Профилактика: врачи первичного звена и эндокринолог.

Выявление групп риска, диагностика и лечение: эндокринолог, специалист отделения/кабинета диабетической стопы, хирург.

5. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

СД и артериальная гипертензия (АГ) часто сочетаются друг с другом. АГ является одним из самых опасных факторов риска развития и прогрессирования диабетических микро- и макроангиопатий. По данным эпидемиологических исследований, при сочетании СД и АГ риск развития фатальной ИБС возрастает в 3-5 раза, инсульта - в 3-4 раза, полной потери зрения – в 10-20 раз, уремии – в 20-25 раз, гангрены нижних конечностей – в 20 раз [60].

У больных СД частота АГ в 2 раза превышает частоту АГ в популяции, составляет 10-30 % у больных СД 1 типа, 60-80 % при СД 2 типа [7]. Нередко АГ предшествует нарушению углеводного обмена, у 50 % больных с СД 2 типа обнаруживается на момент дебюта СД. Это связано с тем, что в основе развития АГ и СД 2 типа лежит общий метаболический дефект – инсулинорезистентность, которая клинически может дебютировать повышением уровня АД, приводя к нарушению углеводного обмена позднее [5].

Клинические особенности АГ при СД

- Нарушение суточного ритма АД с преобладанием нон-дипперов и найт-пикеров (АГ в ночное время ассоциируется с более частым поражением органов-мишеней).
- Гипертония положения с ортостатической гипотонией (осложняет проведение адекватного контроля за АД).
- Высокая соль-чувствительность, т.е. существенное повышение уровня АД в ответ на высокое употребление соли с пищей.
- Чаще регистрируется повышенное АД во время физической нагрузки.

- Высокое пульсовое АД (ассоциируется с более высоким риском развития сердечно–сосудистых осложнений).

Таблица 5.1. Целевые значения АД при СД на фоне антигипертензивной терапии (А)[7]

Возраст	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)
До 65 лет	≤ 130	≤ 80
Старше 65 лет	<140	<85

Более низкое целевое САД, такое как < 130 мм рт.ст., может быть предложено для отдельных лиц, например, молодых пациентов, если его достижение не требует чрезмерных лечебных мероприятий (С).

Более низкое целевое ДАД, такое как <80 мм рт.ст., может быть целесообразным для некоторых людей, например, молодых пациентов, если эти значения могут быть достигнуты без излишних объемов лечения (В).

Таблица 5.2. Немедикаментозные методы коррекции АД [7]

Рекомендации	Уровень доказательности
Ограничение употребления поваренной соли до 1,5 г/сутки (пищу не солить). Согласно последним Европейским рекомендациям, основанным на результатах исследования DASH, а также рекомендациям АДА, даже при нормальных значениях АД следует ограничить употребление соли до 2,3 г/сут, однако при повышении АД (даже умеренном) ограничение соли должно быть более строгим (до 1,5 г/сут). Только лишь ограничение соли может повысить эффективность ранее применяемой антигипертензивной терапии.	А
Снижение массы тела (при ИМТ > 25 кг/м²) – неизбежно влечет за собой снижение АД. По данным Фрамингемского исследования при увеличении массы тела на каждые 4,5 кг САД повышается на 4 мм рт.ст. В отсутствие противопоказаний рекомендуется снижение массы тела до ИМТ 25 кг/м² и окружности талии до <102 см у мужчин и <88 см у женщин.	А
Рекомендуется ограничить потребление алкоголя до не более, чем 20–30 г (по этанолу) в сутки для мужчин и не более чем 10–20 г в сутки для женщин.	А
Рекомендуется увеличить потребление овощей, фруктов до 400 г/сут и более, молочных продуктов с низким содержанием жира.	А
Рекомендуются регулярные физические нагрузки, например, не менее 30 минут умеренной динамической физической активности в течение 5–7 дней в неделю.	А
Рекомендуется давать всем курильщикам совет по отказу от курения и предлагать им соответствующие меры помощи.	А

Если при соблюдении вышеуказанных немедикаментозных методов лечения АД уровень АД стабильно превышает 140/85 мм рт.ст., то необходимо начать прием антигипертензивных препаратов. При высоком исходном АД его следует снижать поэтапно, на 10–15 % от исходных показателей АД за 2–4 недели, с последующими перерывами для адаптации к новым показателям, и с последующим продолжением снижения. В большинстве клинических ситуаций необходимо использовать комбинированную антигипертензивную терапию.

Медикаментозная терапия АГ

Антигипертензивные препараты, используемые в практике для лечения больных с СД, должны соответствовать определенным требованиям: обладать высокой антигипертензивной активностью при минимальном количестве побочных эффектов; не нарушать углеводный обмен; обладать кардиопротективным и нефропротективными действиями (таблица 5.3).

Антигипертензивные препараты при СД следует выбирать с учетом их эффективности и переносимости. В соответствии с результатами метаанализа, могут использоваться все классы антигипертензивных средств, однако выбор лекарства для конкретного пациента должен учитывать сопутствующие заболевания, чтобы индивидуализировать терапию. Поскольку добиться контроля АД при СД труднее, большинство пациентов во всех исследованиях получали комбинированную терапию, и именно комбинированная терапия чаще всего бывает целесообразной при лечении больных СД с АГ. Поскольку ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) сильнее влияют на протеинурию, целесообразно включать в комбинацию либо иАПФ, либо БРА. Однако следует избегать назначения двух блокаторов РААС одновременно (включая ингибитор ренина алискирен) больным из группы высокого риска, так как это ухудшает показатели исходов, как показали исследования ALTITUDE и ONTARGET [61]. Полезны и тиазиды, и тиазидоподобные диуретики, которые часто применяются вместе с ингибиторами РААС. Показана и польза антагонистов кальция, особенно в комбинации с блокатором РААС. Хотя бета-блокаторы потенциально ухудшают чувствительность к инсулину, они являются полезной составляющей комбинированной терапии для контроля АД, особенно у больных с ИБС и ХСН [7].

Таблица 5.3. Группы препаратов для лечения АГ

Группа	Характеристика
Основные группы антигипертензивных препаратов (возможно применение в качестве монотерапии)	
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ):	<ul style="list-style-type: none"> • иАПФ не оказывают негативного воздействия на углеводный и липидный обмен, снижают инсулинорезистентность периферических тканей. Доказана профилактическая роль иАПФ в отношении развития СД 2 типа • Препараты первого ряда в лечении ДН, ХСН. • С целью нефропротекции назначают при выявлении микроальбуминурии и протеинурии даже при нормальном уровне АД.
Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)	<p>БРА не оказывают негативного воздействия на углеводный и липидный обмен, снижают периферическую инсулинорезистентность. Доказана профилактическая роль БРА в отношении развития СД 2 типа</p> <p>БРА – препараты первого ряда (наряду с иАПФ) при наличии микро- и макроальбуминурии, поскольку обладают специфическим нефропротективным действием, не зависящим от их антигипертензивного эффекта. Эти препараты необходимо назначать даже при нормальном уровне АД.</p>
Диуретики:	<p>Диуретики – неотъемлемая составная часть лечения АГ при СД, учитывая объем-зависимый характер АГ и высокую соль-чувствительность больных СД.</p> <p>Монотерапия АГ при СД диуретиками малоэффективна; более эффективны комбинации малых доз тиазидных диуретиков с АПФ или ББ.</p> <p>Тиазидные диуретики в малых дозах (< 12,5 мг/сут) не вызывают</p>

	<p>значимых метаболических нарушений (гипергликемии, дислипидемии, гипокалиемии), поэтому их применение безопасно у больных СД. У больных с риском развития СД предпочтительна более низкая доза тиазида (< 6,25 мг/сут).</p> <p>Тиазидные диуретики снижают риск фатального и нефатального инфаркта миокарда и инсульта у больных с АГ в целом, в том числе у больных СД 2 типа.</p> <p>Тиазидоподобные диуретики (индапамид) оказывают нефропротективное действие на разных стадиях ХБП.</p>
<p>Блокаторы кальциевых каналов (БКК)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дигидропиридиновые (БКК-ДГП) • Недигидропиридиновые (БКК-НДГП) 	<p>БКК в средних терапевтических дозах метаболически нейтральны, т. е. не влияют на углеводный и липидный обмен и не повышают риска развития СД 2 типа</p> <ul style="list-style-type: none"> • БКК-ДГП короткого действия в средних и высоких дозах повышают сердечно-сосудистую и общую смертность, в связи с чем их не следует назначать больным СД с ИБС (особенно при нестабильной стенокардии, в остром периоде инфаркта миокарда и больным с сердечной недостаточностью). Эти препараты рекомендуют для купирования гипертонического криза • БКК-ДГП длительного действия безопасны у больных с СД и ИБС, но уступают иАПФ в профилактике инфаркта миокарда и сердечной недостаточности; поэтому эти препараты следует использовать в комбинированной терапии (с иАПФ или ББ) для достижения целевого уровня АД и обеспечения кардиопротективного эффекта • У больных СД с микро- и макроальбуминурией предпочтение отдается БКК-НДГП, поскольку они обладают выраженной нефропротективной активностью • БКК-ДГП не оказывают нефропротективного действия; и рекомендовано их применение в комбинации с блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА)
<p>β – блокаторы (ББ):</p> <p>Неселективные (β_1, β_2)</p> <p>Кардиоселективные (β_1)</p> <p>Сочетанные (β_1, β_2 и α_1)</p>	<p>Обязательный компонент комплексной терапии больных СД с ИБС, ХСН (метопролол, бисопролол, карведилол), в остром постинфарктном периоде, для профилактики повторного инфаркта миокарда.</p> <p>Способны маскировать развитие гипогликемии (осторожно - больным СД с нарушенным распознаванием гипогликемии).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Неселективных ББ, не имеющих сосудорасширяющей способности, следует избегать в лечении больных СД и групп риска СД 2 типа (усиливают инсулинорезистентность и дислипидемию). <p>ББ с сосудорасширяющей активностью (карведилол, небиволол) имеют ряд преимуществ при лечении больных СД (способны улучшать показатели углеводного и липидного обмена).</p> <p>Селективные β_1-блокаторы оказывают нефропротективный эффект, замедляя темп снижения СКФ и снижая экскрецию белка с мочой; однако он менее выражен, чем у препаратов группы иАПФ, БРА и БКК-НДГП</p>
<p>Дополнительные группы антигипертензивных препаратов (применение в составе комбинированной терапии)</p>	
<p>α-блокаторы (АБ)</p>	<p>Благоприятный метаболический профиль действия.</p> <p>Следует применять в составе комбинированной терапии АГ у больных СД с сопутствующей дислипидемией, а также доброкачественной гиперплазией предстательной железы.</p> <p>Следует с осторожностью назначать больным СД с выраженной ав-</p>

	тономной нейропатией, проявляющейся ортостатической гипотонией. АБ противопоказаны при ХСН.
Препараты центрального действия Агонисты α 2-рецепторов Агонисты I 2-имидазолиновых рецепторов	Агонисты α 2-рецепторов не рекомендуется применять при СД в связи с высокой частотой развития нежелательных явлений и отсутствием данных по влиянию на осложнения и смертность. Агонисты I 2-имидазолиновых рецепторов не оказывают побочного действия, обладают благоприятным метаболическим профилем. Монотерапия агонистами I 2-имидазолиновых рецепторов эффективна у 40–50 % больных СД, эти препараты рекомендуется применять в составе комбинированной терапии с другими средствами.
Прямые ингибиторы ренина	Механизм действия – снижение активности ренина и проренина плазмы. Органопротективная эффективность нуждается в дополнительном изучении. Не рекомендованы в комбинации с другими блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ или БРА)

Таблица 5.4. Контроль артериальной гипертензии при СД [7]

Рекомендации	Уровень доказательности
Цели лечения	
Назначение медикаментозного антигипертензивного лечения рекомендовано пациентам с СД при офисных значениях АД >140/90 мм рт.ст.	A
Рекомендован индивидуализированный подход при назначении лечения пациенту с СД и АГ. Необходимо снижать АД до целевых значений САД до 130 мм рт.ст. и 65 лет) целевое значение САД составляет 130-139 мм рт.ст.	A
Рекомендовано снижать ДАД до целевого значения <80 мм рт.ст., но не <70 мм рт.ст.	C
Может рассматриваться снижение САД <130 мм рт.ст. на фоне лечения, особенно у пациентов с высоким риском развития цереброваскулярных событий, например, у пациентов с перенесенным инсультом в анамнезе.	C
Лечение и оценка	
Пациентам с СД и предиабетом в сочетании с АГ рекомендованы мероприятия по изменению образа жизни (снижение массы тела при избыточной массе тела, физическая активность, ограничение употребления алкоголя, соли и увеличение употребления фруктов (например, 2-3 порции), овощей (например, 2-3 порции) и молочных продуктов с низким содержанием жира).	A
Для лечения АГ при СД рекомендовано назначение блокатора РААС (иАПФ и БРА), особенно при наличии микроальбуминурии, альбуминурии, протеинурии или ГЛЖ.	A
Начинать лечение рекомендовано с назначения комбинации блокатора РААС и антагониста кальциевых каналов или тиазидного/тиазидоподобного диуретика.	A
С целью снижения риска развития новых случаев СД у пациентов с	A

НГН или НТГ целесообразно отдавать предпочтение блокаторам РААС, а не бета-блокаторам или диуретикам.	
Целесообразно учитывать влияние арГПП-1 и иНГЛТ-2 на АД	С
С целью оценки адекватности контроля АД пациентам с СД, получающим антигипертензивное лечение, целесообразно рекомендовать проведение самоконтроля АД в домашних условиях.	С
С целью оценки нарушения суточного профиля АД и коррекции антигипертензивной терапии целесообразно проведение СМАД.	С

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ар-ГПП-1 — агонисты рецепторов к глюкагоноподобного пептида 1, БРА — блокатор рецепторов к ангиотензину II, ДАД — диастолическое артериальное давление, иАПФ — ингибитор ангиотензиопревращающего фермента, ГЛЖ — левый желудочек, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2, НГН — нарушение гликемии натощак, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СМАД — суточное мониторирование АД.

6. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ [2]

СД определяет высокий хирургический и анестезиологический риск, но не является противопоказанием к операциям.

В периоперационном периоде повышен риск следующих осложнений:

Таблица 6.1. Риск осложнений в операционном периоде

Осложнение	Причины и провоцирующие факторы
Метаболическая декомпенсация с развитием ДКА	Усиление инсулинорезистентности и инсулиновой недостаточности с контринсулярной реакцией и симпатикотонией вследствие периоперационного и анестезиологического стресса
Раневые и системные инфекции	Снижение иммунитета при гипергликемии
Инфаркт миокарда	Высокая частота ИБС, периоперационный стресс и симпатикотония
Застойная сердечная недостаточность	Диабетическая кардиомиопатия, перегрузка жидкостью
Тромбоэмболии	Гипергликемия, иммобилизация, ожирение, старческий возраст, тяжелые инфекции
Артериальная гипотония	Диабетическая вегетативная нейропатия
Почечная недостаточность	Дегидратация, гипоперфузия почек/гиповолемия
Атония желудка и кишечника, аспирация, тошнота и рвота	Диабетическая вегетативная нейропатия
Атония мочевого пузыря	Диабетическая вегетативная нейропатия
Гемофтальм	Длительные операции в положении лицом вниз/на животе; применение антикоагулянтов
Гипогликемия	Недостаточный периоперационный контроль гликемии, неадекватная сахароснижающая терапия

Обследование больного СД для снижения периоперационного риска:

1. Гликемия, кетонурия, HbA1c перед плановыми операциями
2. Степень гидратации (АД, диурез), КЩС (как минимум, рН и бикарбонат), K⁺, Na⁺
3. Сердечно-сосудистая система (перед средними и большими операциями):
- ЭКГ, АД; перед плановыми операциями при высоком риске ИБС – обследование по стандартному алгоритму;
 - Подробный анамнез и ортостатические пробы для диагностики диабетической вегетативной нейропатии сердечно-сосудистой системы.
4. Почки и мочевыводящие пути: креатинин, протеинурия, СКФ, сбор анамнеза для диагностики вегетативной нейропатии мочевого пузыря.
5. Желудочно-кишечный тракт: сбор анамнеза для диагностики диабетической вегетативной нейропатии (гастропарез, энтеропатия).
6. Офтальмоскопия с расширением зрачка.
7. Коагулограмма.
- Выбор метода анестезии:** при диабетической вегетативной нейропатии высокая эпидуральная и высокая спинальная анестезия противопоказана.

Целевые значения уровня глюкозы плазмы (ГП) в периоперационном периоде и отделении реанимации и интенсивной терапии

- У большинства пациентов как с СД, так и со стрессовой гипергликемией для улучшения клинических исходов следует поддерживать уровень ГП в диапазоне 7.8–10 ммоль/л.
- У отдельных пациентов может быть выбран более низкий целевой диапазон уровня ГП (6.1 – 7.8 ммоль/л), если его удастся достичь без увеличения частоты гипогликемий.
- Поддержание ГП на уровне меньше 6.1 ммоль/л не рекомендуется.
- Гипогликемии и превышения уровня 12 ммоль/л следует максимально избегать.
- В периоперационном периоде следует избегать тяжелой гипогликемии.

Управление гликемией в периоперационном периоде

Экстренные операции: при исходной декомпенсации – максимально возможная предоперационная коррекция гликемии, степени гидратации, калия и РН (раздел 3.1.).

Плановые операции1. накануне операции при исходно хорошей компенсации:

а) Малые хирургические вмешательства (местное обезболивание, амбулаторные): специальная подготовка не требуется.

б) Средние и большие хирургические вмешательства (в условиях стационара, требующие изменения питания, регионарной анестезии или наркоза):

Таблица 6.2. Режимы терапии при различных видах оперативных вмешательств

Терапия до операции	Если ужинать можно	Если ужинать нельзя
Вечером ИКД + ИПД	Обычная доза ИКД + ИПД	Обычная доза ИПД
Вечером только ИПД	Обычная доза ИПД	Дозу ИПД уменьшают на 20–50 %

Препараты сульфонилмочевины или глиниды	Прием в обычной дозе	Уменьшение дозы вдвое
Другие ПССП	Отменяют, при необходимости назначают инсулин	Отменяют, при необходимости назначают инсулин

2. в день операции и в послеоперационном периоде, при исходно хорошей компенсации:

Таблица 6.3. Контроль гликемии во время операции

Терапия до операции	Терапия в периоперационном периоде
<i>Малые оперативные вмешательства и инвазивные диагностические процедуры</i>	
Диета	Определять гликемию каждые 3–4 часа
ПССП	Определять гликемию каждые 3–4 часа. Возобновить прием ПССП перед первым приемом пищи
Инсулин	До операции – не завтракать, ввести 50 % обычной утренней дозы ИПД. До и во время операции – инфузия 5 % глюкозы, определять гликемию ежечасно
<i>Средние оперативные вмешательства</i>	
Диета	В/в инфузия 5 % глюкозы до первого приема пищи, определять гликемию каждые 2–3 ч
ПССП	В/в инфузия 5 % глюкозы до первого приема пищи, определять гликемию ежечасно. Инсулин иметь наготове. Возобновить прием ПССП перед первым приемом пищи
Инсулин	До и во время операции – инфузия 5–10 % глюкозы, определять гликемию ежечасно. Инсулинотерапия: – вариант 1: перед операцией – 50 % (СД 2 типа) или 80–100 % – вариант 2: непрерывная в/в инфузия инсулина, определять гликемию ежечасно
<i>Большие оперативные вмешательства с последующим парентеральным питанием</i>	
Диета	Парентеральное питание. Определять гликемию ежечасно, инсулин иметь наготове
ПССП или инсулин	До и во время операции – инфузия 5–10 % глюкозы, определять гликемию ежечасно. Инсулинотерапия – как при операциях средней тяжести

При исходной декомпенсации для периоперационного управления гликемией желательно применять непрерывную внутривенную инфузию инсулина (НВИИ)

НВИИ проводится через отдельный инфузомат с применением раствора ИКД с концентрацией 1 ед/1 мл 0,9 % NaCl. В отсутствие инфузomата ИКД вводится в/в капельно или в резинку.

Крайне важно определять гликемию 1 раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 часа; затем 1 раз в 2 часа в течение 4 часов; в дальнейшем –

1 раз в 4 часа. У пациентов в критическом состоянии – 1 раз в час даже при стабильно хорошей гликемии.

Таблица 6.4. Средняя начальная скорость НВИИ у взрослых больных СД

0,5–1 ед/час	Уже находящиеся в целевом диапазоне гликемии
2 - 3 ед/час	Не находящиеся в целевом диапазоне гликемии
0,1 ЕД/кг массы тела в час (но не более 15 ЕД в час)	Не находящиеся в целевом диапазоне гликемии + кетоацидоз

Более низкая начальная скорость (<0,5 ЕД/ч у взрослых) используется при дефиците массы тела, почечной, печёночной или надпочечниковой недостаточности

Более высокая начальная скорость (> 3 ЕД/ч у взрослых) используется при очень высокой гипергликемии и инсулинорезистентности (ожирение, инфекции, хроническая терапия стероидами и др.).

Одновременно с НВИИ – инфузия 5–10 % раствора глюкозы (около 5 г/ч), через разные инфузионные системы, так как требуется частая отдельная коррекция скорости инфузии двух растворов. При уровне ГП > 14 ммоль/л глюкозу не вводят.

При уровне глюкозы плазмы < 3,3 ммоль/л: остановить НВИИ, в/в ввести 30–60 мл 40 %-ной глюкозы, при необходимости повторять каждые 20 минут. После двукратного подтверждения уровня глюкозы плазмы > 3,9 ммоль/л – возобновить НВИИ с меньшей скоростью.

- После операции продолжать НВИИ до начала самостоятельного приема пищи и перевода на подкожную инсулинотерапию.
- Принципы управления гликемией при лапароскопических и открытых операциях одинаковые.
- Обязательно определение K^+ до и после операции. При нормальной функции почек и нормальном K^+ – по 18–20 мл 4 %-ного раствора КС1 на каждый литр 5 %-ного раствора глюкозы (при гипокалиемии – больше).

Полное парентеральное питание при СД

Средняя суточная потребность в углеводах – 200 г, в ОРИТ – до 300 г в виде растворов глюкозы различной концентрации + НВИИ с более высокой скоростью (потребность в инсулине выше, чем при энтеральном питании). Если используются растворы глюкозы > 5 %, на каждые 10 г глюкозы дополнительно вводится 1–2 ед ИКД.

В послеоперационном периоде в хирургическом отделении:

- регулярное питание, включая промежуточные приемы пищи;
- экспресс-анализ гликемии в отделении и быстрая коррекция дозы инсулина;
- больных СД 2 типа, ранее компенсированных на диете или ПССП, переводить с инсулина на ПССП/диету до выписки из стационара только при полной уверенности в отсутствии гнойно-воспалительных осложнений и в хорошем заживлении раны (оптимально – не ранее снятия швов).

Общие принципы периоперационного ведения больных СД, не относящиеся к управлению гликемией

Плановые оперативные вмешательства у больных, получающих медикаментозную сахароснижающую терапию, проводятся утром (в первую очередь).

- С учетом высокого риска раневых и системных инфекций, интраоперационная антибиотикопрофилактика показана при любых операциях, в том числе «чистого» типа.

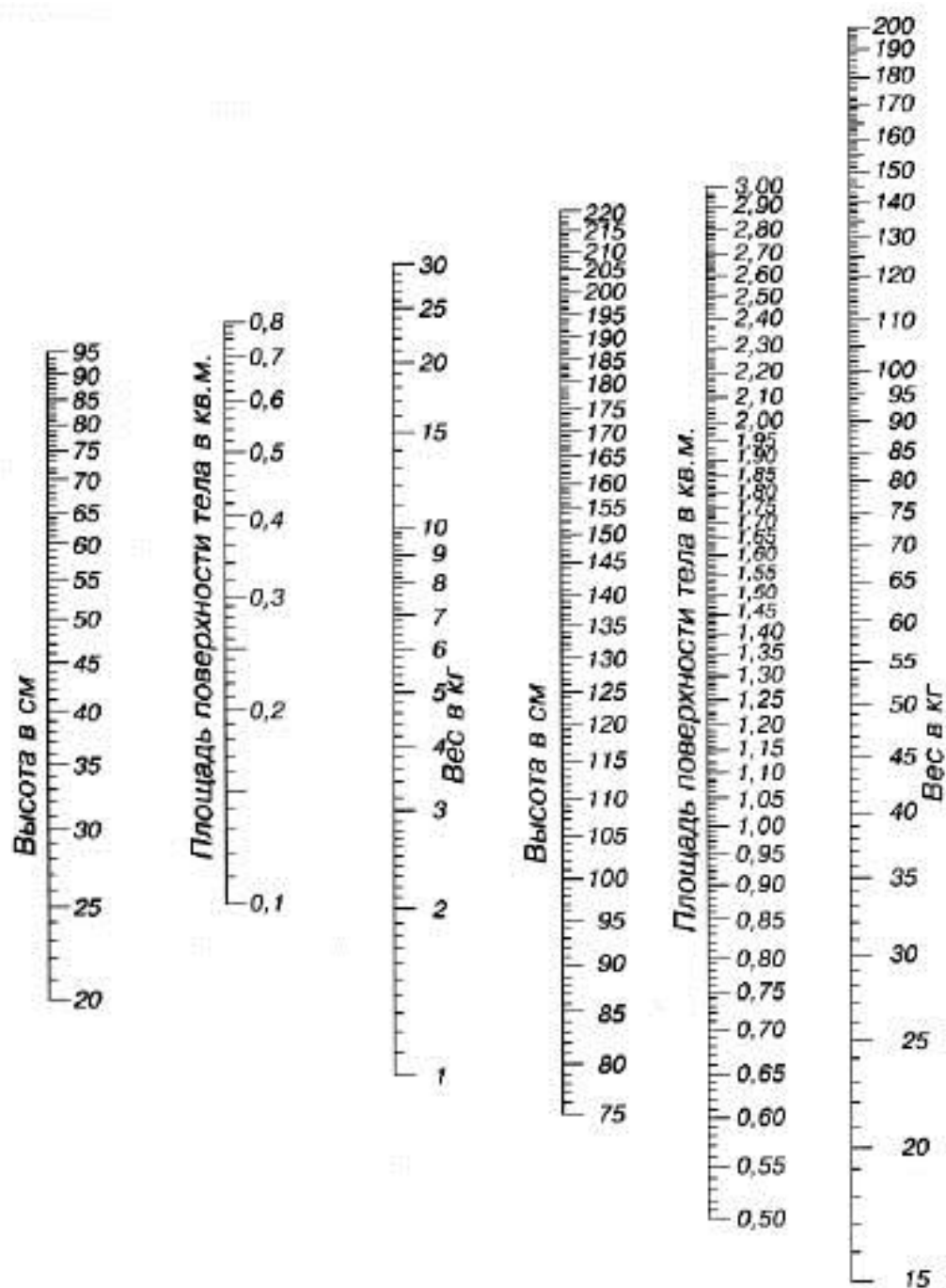
- Особо тщательная профилактика тошноты, рвоты и атонии ЖКТ – при диабетической вегетативной нейропатии и при декомпенсации СД.
- Контроль за регулярным опорожнением мочевого пузыря для профилактики восходящей инфекции при вегетативной нейропатии.
- Обязательная немедикаментозная и медикаментозная профилактика венозных тромбозов/эмболий, особенно у декомпенсированных больных СД.

7. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 7.1. Номограмма для вычисления площади поверхности тела по росту и массе тела (используется для расчета истинной СКФ)

Инструкция к применению:

- Соединить линейкой шкалы с ростом и массой тела конкретного человека. На пересечении со шкалой площади поверхности тела получаем цифру, соответствующую площади тела данного человека.
- Истинная СКФ = СКФ, рассчитанная по формуле Кокрофта-Голта, умноженная на $1,73 \text{ м}^2$ и деленная на полученную по номограмме площадь поверхности тела конкретного человека.



Приложение 7.2. Шкала балльной оценки симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score)

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	

Интерпретация результата:

3 - 4 балла - умеренная нейропатия

5 - 6 баллов - выраженная нейропатия

7 - 9 баллов - тяжелая нейропатия.

Приложение 7.3. Визуальная шкала оценки боли



Приложение 7.4. Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI).

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:	

Приложение 7.5. Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии.

БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

		Да	Нет
1	Ощущение жжения		
2	Болезненное ощущение холода		
3	Ощущение как от ударов током		

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

		Да	Нет
4	Пощипыванием, ощущением ползания мурашек		
5	Покалыванием		
6	Онемением		

7	Зудом		
---	-------	--	--

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

		Да	Нет
8	Пониженная чувствительность к прикосновению		
9	Пониженная чувствительность к покалыванию		

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

		Да	Нет
10	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.

Приложение 7.6. Номограмма для оценки 10-летнего риска летального или нелетального сердечно-сосудистого приступа по полу, возрасту, САД, общему холестерину, статусу курения и наличия или отсутствия СД [51].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ССЗ (НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ):

1. Выберите раздел шкалы, относящийся к людям с наличием или отсутствием сахарного диабета.
2. Выберите шкалу, соответствующую гендерной принадлежности.
3. Выберите графу «курящие» или «некурящие».
4. Выберите возрастную группу.
5. В выбранном поле найдите ячейку, в которой пересекаются показатели систолического артериального давления данного лица и уровень содержания общего холестерина.
6. Цвет ячейки указывает на 10-летний риск летального или нелетального сердечно-сосудистого события. Значение в ячейке – процент риска.
Цветовое кодирование основано на сгруппированных показателях:

зеленый цвет	<5%;
желтый цвет	5% – <10%;
оранжевый цвет	10% – <20%;
красный цвет	20% – <30%;
темно-красный цвет	≥30%.
7. Проконсультируйте, назначьте лечение и направьте к специалисту в соответствии с уровнем риска.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ШКАЛЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ССЗ
(НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА
БЕЗ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ):**

1. Выберите раздел шкалы, относящийся к людям с наличием или отсутствием сахарного диабета.
2. Выберите шкалу, соответствующую гендерной принадлежности.
3. Выберите графу «курящие» или «некурящие».
4. Выберите возрастную группу.
5. В выбранном поле найдите ячейку, в которой пересекаются показатели систолического артериального давления данного лица и используйте ИМТ.
6. Цвет ячейки указывает на 10-летний риск летального или нелетального сердечно-сосудистого события. Значение в ячейке – процент риска. Цветовое кодирование основано на сгруппированных показателях:

зеленый цвет	<5%;
желтый цвет	5% – <10%;
оранжевый цвет	10% – <20%;
красный цвет	20% – <30%;
темно-красный цвет	≥30%.
7. Проконсультируйте, назначьте лечение и направьте к специалисту в соответствии с уровнем риска.

НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА (на основе лабораторных данных)

ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ

Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан

Степень риска ■ <5% ■ 5 - <10% ■ 10 - <20% ■ 20 - <30% ■ ≥30%

Без диабета																					
Возраст	Мужчины					Женщины					САД (мм рт.ст.)										
	Не курящие		Курящие			Не курящие		Курящие													
70-74	43	50	57	65	73	58	66	73	81	87	33	35	39	43	47	52	56	61	66	71	≥180
	34	40	46	53	61	47	54	62	70	78	26	28	31	34	37	42	46	50	55	59	160-179
	27	31	37	43	50	38	44	51	58	66	20	22	24	26	29	33	37	40	44	48	140-159
	21	24	29	34	40	29	34	40	47	55	16	17	19	21	23	26	29	32	35	39	120-139
	16	19	22	26	31	23	27	32	37	44	12	13	15	16	18	21	23	25	27	30	<120
65-69	31	36	43	51	59	46	54	62	71	80	22	24	27	30	33	40	44	49	55	61	≥180
	24	28	33	40	47	36	42	50	59	68	17	18	20	23	26	31	35	39	44	49	160-179
	18	21	25	30	37	28	33	39	47	55	13	14	16	17	20	24	27	30	34	38	140-159
	13	16	19	23	28	21	25	30	36	44	10	11	12	13	15	19	21	23	26	30	120-139
	10	12	14	17	21	16	19	23	27	33	7	8	9	10	11	14	16	18	20	23	<120
60-64	22	26	31	38	46	36	43	51	61	71	15	16	18	21	24	30	34	39	45	51	≥180
	16	19	23	28	35	27	33	40	48	58	11	12	14	15	18	23	26	30	34	39	160-179
	12	14	17	21	26	20	24	30	37	45	8	9	10	11	13	17	20	22	26	30	140-159
	9	10	12	15	19	15	18	22	27	34	6	7	8	8	10	13	15	17	19	22	120-139
	6	7	9	11	14	11	13	16	20	25	5	5	6	6	7	10	11	12	14	16	<120
55-59	15	18	22	28	35	28	34	41	51	62	10	11	13	14	16	23	26	31	36	42	≥180
	11	13	16	20	25	20	25	31	38	48	7	8	9	10	12	17	19	23	26	31	160-179
	8	9	11	14	18	14	18	22	28	36	5	6	7	8	9	12	14	16	19	23	140-159
	6	7	8	10	13	10	13	16	20	26	4	4	5	5	6	9	10	12	14	17	120-139
	4	5	6	7	9	7	9	11	14	18	3	3	3	4	4	6	7	9	10	12	<120
50-54	11	13	16	20	26	21	26	33	42	52	7	8	9	10	12	17	20	24	28	34	≥180
	8	9	11	14	18	15	18	23	30	39	5	6	6	7	8	12	14	17	20	24	160-179
	5	6	8	10	12	10	13	16	21	28	4	4	4	5	6	9	10	12	14	17	140-159
	4	4	5	7	9	7	9	11	15	19	3	3	3	4	4	6	7	9	10	12	120-139
	3	3	4	5	6	5	6	8	10	13	2	2	2	2	3	4	5	6	7	9	<120
45-49	8	9	11	14	19	16	20	26	34	44	5	6	6	7	8	13	15	18	22	27	≥180
	5	6	8	10	13	11	14	18	23	31	3	4	4	5	6	9	11	13	15	19	160-179
	4	4	5	7	9	8	9	12	16	22	2	3	3	3	4	6	7	9	11	13	140-159
	2	3	3	4	6	5	6	8	11	15	2	2	2	2	3	4	5	6	7	9	120-139
	2	2	2	3	4	3	4	5	7	10	1	1	1	2	2	3	3	4	5	6	<120
40-44	6	7	8	10	14	12	16	20	27	36	4	4	4	5	6	10	12	14	17	21	≥180
	4	4	5	7	9	8	10	13	18	25											

НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА
(на основе лабораторных данных)

ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ

Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан

Степень риска  <5%  5 - 10%  10 - 20%  20 - 30%  ≥30%

С диабетом																					
Возраст	Мужчины					Женщины					САД (мм рт.ст.)										
	Не курящие		Курящие			Не курящие		Курящие													
70-74	64	72	80	86	92	80	87	92	96	98	57	61	66	71	76	80	85	88	92	94	≥180
	53	61	69	76	84	69	77	84	90	94	46	51	55	60	65	70	75	79	84	88	160-179
	43	49	57	65	73	58	65	73	81	88	37	41	45	49	54	59	64	68	73	78	140-159
	33	39	46	53	62	47	54	62	70	78	29	32	36	39	43	48	52	57	62	67	120-139
	26	31	36	43	50	37	43	51	58	67	23	25	28	31	34	39	42	46	51	56	<120
65-69	51	59	68	77	85	71	79	87	93	97	43	48	53	58	64	72	77	83	87	92	≥180
	40	47	55	64	73	58	67	76	84	91	34	38	42	47	52	60	66	72	77	83	160-179
	31	37	44	52	61	47	55	64	73	82	26	29	33	37	41	48	54	60	66	72	140-159
	23	28	34	41	49	36	43	51	60	70	20	22	25	28	32	38	43	48	54	60	120-139
	17	21	26	31	38	28	33	40	48	57	15	17	19	22	25	30	33	38	42	48	<120
60-64	39	47	56	65	75	61	71	80	88	94	32	36	41	46	53	63	69	76	82	88	≥180
	30	36	43	52	62	48	58	67	77	86	24	28	31	36	41	50	57	63	70	77	160-179
	22	27	33	40	49	37	45	54	64	75	18	21	24	27	31	39	45	51	58	65	140-159
	16	20	24	30	37	28	34	42	51	61	14	15	18	20	23	30	34	40	45	52	120-139
	12	14	18	22	28	21	25	31	39	48	10	11	13	15	17	23	26	30	35	40	<120
55-59	30	36	44	54	65	52	62	73	83	91	24	27	31	36	42	54	61	69	76	84	≥180
	22	27	33	41	51	40	48	59	70	81	17	20	23	27	32	42	48	55	63	71	160-179
	16	19	24	30	38	29	36	45	56	67	13	15	17	20	23	31	37	43	50	58	140-159
	11	14	17	22	28	21	27	34	42	53	9	11	12	14	17	23	27	32	38	45	120-139
	8	10	12	16	20	15	19	24	31	40	7	8	9	10	12	17	20	24	28	34	<120
50-54	23	28	35	44	55	44	54	65	77	87	17	20	23	28	33	45	53	61	70	79	≥180
	16	20	25	32	41	32	40	50	62	74	13	14	17	20	24	34	40	47	56	65	160-179
	11	14	18	23	29	23	29	37	47	59	9	10	12	14	17	25	30	35	43	51	140-159
	8	10	12	16	21	16	20	27	35	45	6	7	8	10	12	18	21	26	31	38	120-139
	5	7	8	11	14	11	14	19	24	32	4	5	6	7	8	13	15	18	23	28	<120
45-49	18	22	27	35	45	37	46	57	70	83	13	15	18	21	26	38	45	54	63	73	≥180
	12	15	19	24	32	26	33	42	54	68	9	11	12	15	18	28	33	40	49	58	160-179
	8	10	13	17	22	18	23	30	40	52	6	7	9	10	13	20	24	29	36	44	140-159
	6	7	9	11	15	12	16	21	28	37	4	5	6	7	9	14	17	21	26	32	120-139
	4	5	6	8	10	8	11	14	19	26	3	3	4	5	6	9	12	14	18	23	<120
40-44	14	17	21	27	37	31	39	50	63	77	10	11	13	16	20	32	39	47	57	68	≥180
	9	11	14	19	25	21	27	35	47	61	7	8	9	11	14	22	27	34	42	52	160-179
	6	7	9	12	17	14	18	24	33	45	5	5	6	7	9	15	19	24	30	38	140-159
	4	5	6	8	11	9	12	16	22	31	3	4	4	5	6	10	13	16	21	27	120-139
	3	3	4	5	7	6	8	11	15	21	2	2	3	3	4	7	9	11	14	19	<120
	4-49	5-59	6-69	≥70	4-49	5-59	6-69	≥70	4-49	5-59	6-69	≥70	4-49	5-59	6-69	≥70					

Общий холестерин (ммоль/л)

НОМОГРАММА ВОЗ ПО ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА (без лабораторных данных)

ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ

Армения, Азербайджан, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан

Степень риска ■ <5% ■ 5 - 10% ■ 10 - 20% ■ 20 - 30% ■ ≥30%

Карта риска (не на основе лабораторных данных)

Возраст	Мужчины					Женщины					САД (мм рт.ст)										
	Не курящие		Курящие			Не курящие		Курящие													
	<20	20-24	25-29	30-35	≥35	<20	20-24	25-29	30-35	≥35	<20	20-24	25-29	30-35	≥35						
70-74	47	51	56	62	67	64	69	74	79	84	38	40	43	46	48	61	64	68	71	74	≥180
	37	41	45	50	55	52	57	62	67	73	30	32	34	36	38	50	53	56	59	62	160-179
	28	31	35	39	43	41	45	50	55	60	23	25	26	28	30	40	42	45	48	51	140-159
	22	24	27	30	33	32	35	39	44	48	18	19	20	22	23	31	33	35	38	40	120-139
	16	18	20	23	25	24	27	30	34	38	14	15	16	17	18	24	26	27	29	31	<120
65-69	33	37	42	48	54	51	58	64	71	77	26	28	30	32	35	50	53	57	60	64	≥180
	25	28	32	37	42	40	45	51	57	64	20	21	23	25	26	39	42	45	48	52	160-179
	18	21	24	27	32	30	34	39	45	51	15	16	17	18	20	30	32	34	37	40	140-159
	13	15	18	20	23	22	25	29	34	39	11	12	13	14	15	22	24	26	28	31	120-139
	10	11	13	15	17	16	19	22	25	29	8	9	10	10	11	17	18	19	21	23	<120
60-64	23	26	31	36	42	40	47	54	62	70	18	19	21	23	25	39	43	46	50	54	≥180
	16	19	22	26	31	30	35	41	48	55	13	14	15	17	18	29	32	35	38	42	160-179
	12	14	16	19	22	21	25	30	35	42	10	10	11	12	13	22	24	26	28	31	140-159
	8	10	11	13	16	15	18	21	26	30	7	8	8	9	9	16	17	19	21	23	120-139
	6	7	8	10	11	11	13	15	18	22	5	6	6	6	7	11	12	14	15	16	<120
55-59	16	19	22	27	32	31	37	44	53	62	13	14	15	16	17	31	34	37	41	45	≥180
	11	13	16	19	23	22	26	32	39	47	9	10	10	11	12	22	24	27	30	33	160-179
	8	9	11	13	16	15	18	23	28	34	6	7	7	8	9	16	17	19	21	24	140-159
	5	6	7	9	11	11	13	16	19	24	5	5	5	6	6	11	12	14	15	17	120-139
	4	4	5	6	7	7	9	11	13	16	3	3	4	4	4	8	9	9	11	12	<120
50-54	11	13	16	20	24	24	29	36	44	54	9	10	10	11	12	24	27	30	33	37	≥180
	8	9	11	13	17	16	20	25	31	39	6	7	7	8	8	17	19	21	23	26	160-179
	5	6	7	9	11	11	13	17	21	27	4	5	5	5	6	12	13	14	16	18	140-159
	4	4	5	6	7	7	9	11	14	15	3	3	3	4	4	8	9	10	11	12	120-139
	2	3	3	4	5	5	6	7	9	12	2	2	2	2	3	5	6	7	7	8	<120
45-49	8	9	12	14	18	18	23	29	37	47	7	7	7	8	9	19	21	23	26	30	≥180
	5	6	8	9	12	12	15	19	25	32	4	5	5	5	6	13	14	16	18	20	160-179
	4	4	5	6	8	8	10	13	16	21	3	3	3	4	4	8	9	11	12	14	140-159
	2	3	3	4	5	5	6	8	11	14	2	2	2	2	3	6	6	7	8	9	120-139
	2	2	2	3	3	3	4	5	7	9	1	1	1	2	2	4	4	5	5	6	<120
40-44	6	7	8	11	14	14	17	23	30	40	5	5	5	6	6	15	16	18	21	24	≥180
	4	4	5	7	9	9	11	15	20	26	3	3	4	4	4	10	11	12	14	16	160-179
	2	3	3	4	5	6	7	9	12	17	2	2	2	2	3	6	7	8	9	10	140-159
	2	2	2	3	3	4	5	6	8	11	1	1	1	2	2	4	4	5	6	6	120-139
	1	1	1	2	2	2	3	4	5	7	1	1	1	1	1	3	3	3	4	4	<120

Индекс массы тела (кг/м²)

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition | www.diabetesatlas.org.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск – М.; 2021.
3. Потемкин В.В., Старостина Е.Г. Руководство по неотложной эндокринологии. – М: Медицинское информационное агентство, 2008. 393 с.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes // *Diabetes Care*.- 2021. - vol. 44. – S.1-232.
5. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017.
6. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan—2022.
7. Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Маркова Т.Н., Мазурина Н.В., Ежов М.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В., Комаров А.Л., Миронова О.Ю., Юричева Ю.А., Сухарева О.Ю. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом (2021). - Евразийский кардиологический журнал. – 2021. - <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-6-29>.
8. Дедов И.И. Эндокринология. Национальное руководство / И.И.Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1112 с.
9. Дедов И.И. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение. Клинические рекомендации (протокол лечения) / И.И. Дедов, В.И. Краснопольский. - М: МИА, 2013. – 13 с.
10. Дедов И.И. Сахарный диабет: Острые и хронические осложнения / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. - М.: МИА, 2011. - 120 с.
11. Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия. Современные проблемы / О.М. Смирнова // Сахарный диабет. – 2008.- С.10.
12. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes//*Diabetes Care*.- 2023. - 46 (Supplement_1): S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc23-Sint>
13. At-Kateb H. DCCT/EDIC Research Group. Multiple variants in vascular endothelial growth factor (VEGFA) are risk factors for time to severe retinopathy in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC genetics study / H. At-Kateb., I. Mirea, X Xie. et al. // *Diabetes*.-2007.- Vol.56.-P.2161-2168.
14. Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Eye Study Research Group. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) eye study. *Ophthalmology* 2014;121:2443–2451.
15. Eid S, Sas KM, Abcouwer SF, et al. New insights into the mechanisms of diabetic complications: role of lipids and lipid metabolism. *Diabetologia* 2019;62:1539–1549.
16. International Council of Ophthalmology | Guidelines for Diabetic Eye Care . - 2020.
17. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Report of a WHO consultation // WHO. - Geneva. - 2003.
18. Shi R, Zhao L, Wang F, et al. Effects of lipidlowering agents on diabetic retinopathy: Metaanalysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. - 2018. - 11:287–295.
19. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. - *Diabetes Care*. - 2017. - 40:412– 418.

20. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al.; MetaAnalysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. - *Diabetes Care*. - 2012. - 35: 556–564
21. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Сахарный диабет.- 2020. - 23(1S):42-114.
22. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Сахарный диабет. – 2020. - 23(2S):4-102.
23. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007.- П.2. – С.1-35.
24. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 500 с.
25. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic kidney disease and risk management. Standards of Medical Care in Diabetes—2022. - *Diabetes Care* 2022. - 45(Suppl. 1):S175–S184
26. Bakris GL. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of randomised controlled trial / Bakris GL, Serafidis PA, Weir MR et al. // *Lancet*. - 2010. - 375: 1173-1181.
27. Calculator GFR [Электронный ресурс]. – Режим доступа:http://www.kidney.org/professional/kdoqi/gfr_calculator.cfm,http://nkdep.nih.gov/professional/gfr_calculator/index.htm.
28. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, et al. KDIGO, 2020. Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease// *Kidney Int*. -2020. - 98: S1–S115.
29. ESC. Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Article in *European Heart Journal* · August 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
30. Filippatos, Anker SD, Agarwa IR, et al.; FIDELIO-DKD Investigators. Finerenone and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes// *Circulation*- 2021. - 143:540–552
31. Grunberger G, Sherr J, Allende M, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The Use of Advanced Technology in the Management of Persons With Diabetes Mellitus. // *Endocr Pract*.-2021; 27(6):505-537. doi: 10.1016/j.eprac.2021.04.008
32. Haller H. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes / Haller H, Ito S, Izzo JL Jr et al.// *N Engl J Med*. - 2011. - 364:907-917.
33. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease// *N Engl J Med*.- 2020;383:1436–1446
34. Introduction of IADPSG Criteria for the Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus Results in Improved Pregnancy Outcomes at a Lower Cost in a Large Cohort of Pregnant Women: The St. Carlos Gestational Diabetes Study // *Diabetes Care*. – 2014.- S.37. -P.2442–2450.
35. *Kidney International* (2020) 98, S1–S115, VOL 98 | ISSUE 4S | OCTOBER 2020 KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.
36. Mann JFE, Muskiet MHA. Incretin-based drugs and the kidney in type 2 diabetes: choosing between DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Kidney Int* 2021;99:314–318
37. Mann JFE, Hansen T, Idorn T, et al. Effects of once-weekly subcutaneous semaglutide on kidney function and safety in patients with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the SUSTAIN 1-7 randomised controlled trials// *Lancet Diabetes Endocrinol*.-2020;8:880–893

38. Mc Guire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis// *JAMA Cardiol.*-2021;6:148–158.
39. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N Engl J Med.* - 2008. - 358:2560-72.
40. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.//*Eur Heart J.*- 2018; 39: 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
41. Zelniker TA, Raz I, Mosenzon O, et al. Effect of dapagliflozin on cardiovascular outcomes according to baseline kidney function and albuminuria status in patients with type 2 diabetes: a prespecified secondary analysis of a randomized clinical trial. //*JAMA Cardiol.*-2021;6:801–810
42. *Kidney International* (2022), S1–S127, VOL 102 | ISSUE 5S | NOVEMBER 2022 KIDGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease.
43. American Academy of Neurology. Painful Diabetic Neuropathy Guidance 2022.
44. Morrish NJ. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes / Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. // *Diabetologia.* – 2001. – S.2. P.14–21.
45. Rydén L. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al. // *Eur Heart J.* – 2019. – P.88–136.
46. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
47. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
48. Ларина В.Н., Скиба И.К., Скиба А.С. Краткий обзор обновлений клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов 2021 года. *Российский кардиологический журнал* 2022. - 27(2):4820 С. 97-105.
49. Rodica Pop-Busui, James L. Januzzi, Dennis Bruemmer, Sonia Butalia, Jennifer B. Green, William B. Horton, Colette Knight, Moshe Levi, Neda Rasouli, Caroline R. Richardson. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. <https://doi.org/10.2337/dci22-0014>.
50. The International Working Group on the Diabetic Foot. – 2019.
51. Пакет основных мероприятий в отношении неинфекционных заболеваний для первичной медико-санитарной помощи. – Бишкек, 2022.
52. Синдром диабетической стопы. Клинические рекомендации, РАЭ, 2015; Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N. Engl. J. Med.* 2017 Jun 15;376(24):2367-2375.
53. IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017
54. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981 Sep;2(2):64-122.

55. Sumpio BE , Armstrong DG , Lavery LA , Andros G ; Society for Vascular Surgery ; American Podiatric Medical Association . The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: a joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010 Jul-Aug;100(4):309-11.]
56. *Swiss Med Wkly.* 2014 Apr 24;144:w13948. doi: 10.4414/smw.2014.13948. eCollection 2014. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? Chantelau EA1, Grützner G2.
57. Armstrong D.G., Wrobel J., Robbins J.M. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? // *Int. Wound J.* – 2007. – Vol. 4, N 4. – P. 286–2871; Game F., Jeffcoate W. Diabetic foot // *Adv. Skin Wound Care.* – 2013. – Vol. 26, N 9. – P. 421–428; Lew D., Waldvogel F. Osteomyelitis // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 369–379
58. В.В. Привольнев, Д.В. Рязанов. Трудности дифференциальной диагностики форм синдрома диабетической стопы. *ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение* №1 2015. С.47-54; Rishi Malhotra, Claire Shu-Yi Chan, and Aziz Nather, Osteomyelitis in the diabetic foot/ *Diabet Foot Ankle.* 2014; 5: 10.3402/dfa.v5.24445
59. Snyder RJ , Kirsner RS , Warriner RA 3rd , Lavery LA , Hanft JR , Sheehan P . Consensus recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. *Ostomy Wound Manage.* 2010 Apr;56(4 Suppl):S1-24
60. Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И.Дедов, М.В.Шестакова.– М.:МИА, 2006. – 344 с.
61. Parving HH. Cardiorenal endpoints in a trial of telmisartan, ramipril, or both in patients at type 2 diabetes / HH Parving, BM Brenner, JJV McMurray, D de Zeeuw, SM Haffer, SD Solomon // *N Engl J Med.* – 2012. – 367. – P.2204–2213.