

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол №10
от «04» июля 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Сахарный диабет 1 типа

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

E10 инсулинозависимый сахарный диабет;

4. Сокращения, используемые в протоколе:

ADA – Американская Диабетическая Ассоциация

GAD65 – антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты

HbA_{1c} – гликозилированный (гликированный) гемоглобин

IA-2, IA-2 β – антитела к тирозин-фосфатазе

IAA – антитела к инсулину

ICA – антитела к островковым клеткам

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АПФ – ангиотензин-превращающий фермент

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину

в/в – внутривенно

ДКА – диабетический кетоацидоз

И /У - инсулин/углеводы

ИИТ – интенсифицированная инсулинотерапия

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ИРИ – иммунореактивный инсулин

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МАУ – микроальбуминурия

МНО - международное нормализованное отношение
НМГ – непрерывный мониторинг глюкозы
НПИИ – непрерывная подкожная инфузия инсулина
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни
ПК – протромбиновый комплекс
РАЭ – Российская Ассоциация Эндокринологов
РКФ - растворимые комплексы фибриномономеров
РОО АВЭК – Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана
СД – сахарный диабет
СД 1 типа – сахарный диабет 1 типа
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СМГ – суточное мониторирование глюкозы
ССТ – сахароснижающая терапия
ТГ – тиреоглобулин
ТПО – тиреопироксидаза
ТТГ – тиреотропный глобулин
УЗДГ – ультразвуковая доплерография
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФА – физическая активность
ХЕ – хлебные единицы
ХС – холестерин
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭНГ – электронейромиография
ЭхоКГ - эхокардиография

5. Дата разработки протокола: 2014 год.

6. Категория пациентов: взрослые и дети.

7. Пользователи протокола: эндокринологи, терапевты, педиатры, врачи общей практики, врачи скорой помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение: сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов (ВОЗ, 1999, 2006 с дополнениями). [1, 2]

9. Клиническая классификация.

Таблица 1 Клиническая классификация СД [1]

СД 1 типа	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	Прогрессирующее нарушение секреции инсулина на фоне инсулинорезистентности
Другие специфические типы СД	- генетические дефекты функции β -клеток; - генетические дефекты действия инсулина; - заболевания экзокринной части поджелудочной железы; - индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами (при лечении ВИЧ/СПИД или после трансплантации органов); - эндокринопатии; - инфекции; - другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД
Гестационный СД	возникает во время беременности

10. Показания для госпитализации

Показания для плановой госпитализации:

- 1) состояние декомпенсации углеводного обмена, некорректируемое в амбулаторных условиях;
- 2) часто повторяющиеся гипогликемии в течение месяца и более;
- 3) прогрессирование неврологических и сосудистых (ретинопатия, нефропатия) осложнений СД 1 типа, синдром диабетической стопы;
- 4) лабильное течение СД 1 типа.

Показания для экстренной госпитализации:

- 1) впервые выявленный СД 1 типа;
- 2) диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома.
- 3) гипогликемическая кома.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

11.1 Основные диагностические мероприятия на амбулаторном уровне:

- определение гликемии натощак и через 2 часа после еды (глюкометром);
- определение кетоновых тел в моче
- СМГ или НМГ (в соответствии с приложением 1);
- определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

11.2 Дополнительные диагностические мероприятия на амбулаторном этапе:

- ИФА–определение ICA – антитела к островковым клеткам, GAD65 – антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, IA-2, IA-2 β – антитела к тирозин-фосфатазе, IAA – антитела к инсулину;

- Определение С-пептида в сыворотке крови методом иммунохемилюминесценции;
- ИФА – определение ТТГ, свободный Т4, антитела к ТПО и ТГ;
- УЗИ органов брюшной полости, щитовидной железы;
- Флюорография органов грудной клетки (по показаниям – R-графия).

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- определение гликемии натощак и через 2 часа после еды (глюкометром);
- определение кетоновых тел в моче;
- ОАК;
- ОАМ;
- ЭКГ;

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- Гликемический профиль: натощак и через 2 часа после завтрака, перед обедом и через 2 часа после обеда, перед ужином и через 2 часа после ужина, в 22–00 часа и в 3 часа ночи
- Биохимический анализ крови: определение общего белка, билирубина, АСТ, АЛТ, креатинина, мочевины, общего ХС и его фракций, триглицеридов, калия, натрия, кальция), расчет СКФ;
 - ОАК с лейкоформулой;
 - ОАМ;
 - Определение белка в моче;
 - Определение кетоновых тел в моче;
 - Определение МАУ в моче;
 - Определение креатинина в моче, расчет альбумин-креатининового коэффициента;
 - Определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c)
 - СМГ (НМГ) (в соответствии с приложением 1);

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (при экстренной госпитализации проводятся диагностические обследования не проведенные на амбулаторном уровне):

- УЗИ органов брюшной полости;
- Определение АЧТВ в плазме крови;
- Определение МНОПК в плазме крови;
- Определение РКФ в плазме крови;
- Определение ТВ в плазме крови;
- Определение фибриногена в плазме крови;
- Определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур;
- Бактериологическое исследование биологического материала на анаэробы;
- Определение газов крови и электролитов крови с добавочными тестами (лактат, глюкоза, карбоксигемоглобин);

- ЭНГ;
- Определение инсулина и антител к инсулину;
- УЗДГ сосудов нижних конечностей;
- ЭхоКГ;
- Холтеровское мониторирование ЭКГ (24 часа);
- СМАД (24 часа);
- Рентгенография стоп;
- ЭКГ (в 12 отведениях);
- Консультация узких специалистов (гастроэнтеролог, сосудистый хирург, терапевт, кардиолог, нефролог, офтальмолог, невропатолог, анестезиолог-реаниматолог);

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- Определение уровня гликемии;
- Определение кетоновых тел в моче.

12. Диагностические критерии

12.1. Жалобы и анамнез

Жалобы: жажда, частое мочеиспускание, снижение веса, слабость, кожный зуд, выраженная общая и мышечная слабость, снижение работоспособности, сонливость.

Анамнез: СД 1 типа, особенно у детей и молодых людей, начинается остро, развивается на протяжении нескольких месяцев или даже недель. Манифестацию СД 1 типа могут спровоцировать инфекционные и другие сопутствующие заболевания. Пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период.

12.2 Физикальное обследование:

Клиника обусловлена симптомами дефицита инсулина: сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, «диабетический» румянец, увеличение размеров печени, запах ацетона (или фруктового запаха) в выдыхаемом воздухе, одышка, шумное дыхание.

До 20% больных СД 1 типа в дебюте заболевания имеют кетоацидоз или кетоацидотическую кому.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) и кетоацидотическая кома

ДКА – острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетоновых тел в крови, появлением их в моче и развитием метаболического ацидоза, при различной степени нарушения сознания или без нее, требующая экстренной госпитализации больного [3].

Стадии кетоацидоза [5, 6]:

I стадия кетоацидоза характеризуется появлением общей слабости, нарастанием жажды и полиурии, повышением аппетита и, несмотря на это, потерей веса,

появлением запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Сознание сохранено. Свойственны гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия +, рН 7,25-7,3.

При II стадии (прекома): нарастание указанных симптомов, появляется одышка, аппетит снижается, возможны тошнота, рвота, боли в животе. Появляется сонливость с развитием в последующем сомнолентно-сопорозного состояния. Характерны: гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия + / ++, рН 7,0-7,3.

При III стадии (собственно кома): отмечается утрата сознания, со снижением или выпадением рефлексов, коллапс, олигоанурия, выраженные симптомы дегидратации: (сухость кожи и слизистых (язык «сухой как терка», сухость губ, заеды в углах рта), куссмаулевское дыхание, признаки ДВС-синдрома (холодные и синюшные конечности, кончик носа, ушные раковины). Лабораторные показатели ухудшаются: гипергликемия, гиперкетонемия, кетонурия +++, рН < 7,0.

При проведении инсулинотерапии СД 1 типа, физических нагрузках, недостаточном приеме углеводов больными СД 1 типа могут наблюдаться гипогликемические состояния.

Гипогликемические состояния

Клиническая картина гипогликемических состояний связана с энергетическим голодом центральной нервной системы.

Нейрогликопенические симптомы

- слабость, головокружение
- снижение концентрации и внимания
- головная боль
- сонливость
- спутанность сознания
- нечеткая речь
- неустойчивая походка
- судороги
- тремор
- холодный пот
- бледность кожных покровов
- тахикардия
- повышение АД
- чувство тревоги и страха

Степени тяжести гипогликемических состояний:

Легкая: потливость, дрожь, сердцебиение, беспокойство, нечеткость зрения, чувство голода, утомляемость, головная боль, нарушение координации, неразборчивая речь, сонливость, заторможенность, агрессия.

Тяжелая: судороги, кома.

Гипогликемическая кома возникает, если вовремя не принимаются меры к купированию тяжелого гипогликемического состояния.

12.3 Лабораторные исследования:

Таблица 2 Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999, 2006, с дополнениями) [1, 3]

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак ** или через 2 часа после ПГТТ или случайное определение***	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или через 1 часа после ПГТТ или через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5

* Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы.

** Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

*** При наличии классических симптомов гипергликемии.

Определение глюкозы крови:

-натощак - означает уровень глюкозы утром, после предварительного голодания не менее 8 часов.

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

HbA1c – как диагностический критерий СД [4]:

В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c ≥ 6,5% (48 ммоль/моль).

Нормальным считается уровень HbA1c до 5,7%, при условии, что его определение произведено методом National Glicohemoglobin Standardization Program (NGSP), по стандартизованным Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) .

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом

диапазоне, например, дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы.

Таблица 3 Лабораторные показатели диабетического кетоацидоза [5]

Показатель	В норме	При ДКА	Примечание
Глюкоза	3,3–5,5 ммоль/л	↑	Обычно выше 16,6
Калий	3,8–5,4 ммоль/л	N или ↑	При внутриклеточном дефиците калия уровень его в плазме исходно нормальный или даже повышенный вследствие ацидоза. С началом регидратации и инсулинотерапии развивается гипокалиемия
Амилаза	<120ЕД/л	↑	Уровень липазы остается в пределах нормы
Лейкоциты	4–9х10 ⁹ /л	↑	Даже при отсутствии инфекции (стрессорный лейкоцитоз)
Газовый состав крови: рСО ₂	36–44 мм рт.ст.	↓↓	Метаболический ацидоз с частичной респираторной компенсацией
рН	7,36–7,42		При сопутствующей дыхательной недостаточности рСО ₂ — менее 25 мм рт. ст., при этом развивается выраженная вазоконстрикция сосудов мозга, возможно развитие отека мозга. Снижается до 6,8
Лактат	<1,8 ммоль/л	N или ↑	Лактатацидоз вызывается гиперперфузией, а также активным синтезом лактата печенью в условиях снижения рН <7,0
КФК, АСТ		↑	Как признак протеолиза

Примечание. ↑ — повышено, ↓ — снижено, N — нормальное значение, КФК — креатин фосфокиназа, АСТ — аспаргат аминотрансфераза.

Таблица 4 Классификация ДКА по степени тяжести [3]

Показатели	Степень тяжести ДКА		
	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	> 13	> 13	> 13
рН 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

* Расчет см. раздел Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.

** Анионная разница = $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (ммоль/л).

12.5. Показания для консультации специалистов:

Таблица 5 Показания для консультаций специалистов*[3, 7]

Специалист	Цели консультации
Консультация офтальмолога	Для диагностики и лечения диабетической ретинопатии: проведение офтальмоскопии с широким зрачком 1 раз в год, по показаниям - чаще
Консультация невролога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям
Консультация нефролога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям
Консультация кардиолога	Для диагностики и лечения осложнений диабета – по показаниям

12.6. Дифференциальный диагноз [3, 7]

Таблица 6 Дифференциальная диагностика СД 1 типа и СД 2 типа

СД 1 типа	СД 2 типа
Молодой возраст, острое начало (жажда, полиурия, похудание, наличие ацетона в моче)	Ожирение, АГ, малоподвижный образ жизни, наличие СД у ближайших родственников
Аутоиммунная деструкция β-клеток островков поджелудочной железы	Инсулинорезистентность в сочетании с секреторной дисфункцией β-клеток
В большинстве случаев - низкий уровень С-пептида, высокий титр специфических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам	Нормальный, повышенный или незначительно сниженный уровень С-пептида в крови, отсутствие специфических антител: GAD, IA-2, островковым клеткам

13. Цели лечения:

Целью лечения СД 1 типа является достижение нормогликемии, нормализация АД, липидного обмена и профилактика осложнений СД 1 типа. Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

Таблица 7 Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c [2, 3, 12]

Критерии	Возраст		
	молодой	средний	Пожилой и/или ОПЖ* 5 лет
Нет осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	<7,0%	<7,5%
Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%

*ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

Таблица 8 Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре/постпрандиального уровня глюкозы плазмы [2, 3]

HbA1c**	Глюкоза плазмы натощак/ перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. Целевые значения гликемического контроля для этих категорий больных рассмотрены в соответствующих разделах.

**Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

Таблица 9 Показатели контроля липидного обмена [2, 3]

Показатели	Целевые значения, ммоль/л*	
	мужчины	женщины
Общий ХС	< 4,5	
ХС ЛПНП	< 2,6**	
ХС ЛПВП	> 1,0	>1,2
триглицериды	<1,7	

*Перевод из моль/л в мг/дл:

Общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП: ммоль/л×38,6=мг/дл

Триглицериды: ммоль/л×88,5=мг/дл

**< 1,8 – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Таблица 10 Показатели контроля АД [2, 3]

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	>120* и ≤ 130
Диастолическое АД	>70* и ≤ 80

* На фоне антигипертензивной терапии

Измерение АД должно проводиться при каждом посещении эндокринолога. Пациентам, у которых значения систолического АД (САД) ≥ 130 мм рт. ст. или диастолического АД (ДАД)

≥ 80 мм рт. ст., следует провести повторное измерение АД в другой день. Если упомянутые значения АД наблюдаются при повторном измерении, диагноз АГ считается подтвержденным.

Цели лечения детей и подростков с СД1[5]:

- достижение максимально близкого к нормальному состоянию уровня углеводного обмена;
- нормальное физическое и соматическое развитие ребенка;
- развитие самостоятельности и мотивации к самоконтролю гликемии;
- профилактика осложнений СД 1 типа.

Таблица 11 Индивидуализированные по возрасту целевые уровни показателей углеводного обмена у детей и подростков (ADA, 2009) [5, 8]

Возрастные группы	Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, препрандиальный	Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, перед сном/ночью	Уровень HbA1c, %	Рациональные предпосылки
Дошкольники (0-6 лет)	5,5-10,0	6,1-11,1	<8,5, но >7,5	Высокий риск и подверженность к гипогликемиям
Школьники (6-12 лет)	5,0-10,0	5,6-10,0	<8,5	Риск гипогликемий и относительно низкий риск развития осложнений до пубертата
Подростки и молодые взрослые (13-19 лет)	5,0-7,2	5,0-8,3	<7,5	- риск тяжелых гипогликемий -взросление и психологические аспекты -более низкие целевые значения (HbA1c <7,0%) приемлемы, если достигаются без большого риска гипогликемий

14. Тактика лечения [2, 3, 7, 12]:

- Инсулинотерапия.
- Планирование питания.
- ФА.
- Самоконтроль.

14.1. Немедикаментозное лечение [2, 3, 5, 8]

Рекомендации по питанию

Расчет питания для детей:

Потребность в энергии у ребенка до 1 года составляет 1000-1100 ккал.

Суточный калораж для девочек от 1 до 15 лет и мальчиков от 1 до 10 лет рассчитывается по формуле: **Суточный калораж = 1000 + 100 X n***

Суточный калораж для мальчиков от 11 лет до 15 лет рассчитывается по формуле: **Суточный калораж = 1000 + 100 X n* + 100 X (n* - 11)**
 где n* – возраст в годах.

Общий дневной прием энергии должен быть распределен следующим образом: углеводы 50-55%; жиры 30-35%; белки 10-15%.

Учитывая, что при усвоении 1 грамма углеводов образуется 4 ккал, проводят расчет необходимых граммов углеводов в сутки и соответствующих им ХЕ (таблица 12).

Таблица 12 Ориентировочная суточная потребность в ХЕ в зависимости от возраста

Возраст ребенка	Количество ХЕ в сутки
от 1 до 3 лет	10 — 11
от 4 до 6 лет	12 — 13
От 7 до 10 лет	15 — 16
от 11 до 14 лет, мальчики	18 — 20
от 11 до 14 лет, девочки	16 — 17
15 лет, мальчики	19 — 21
15 лет, девочки	18 — 20

• **Расчет питания для взрослых:**

Суточный калораж определяется в зависимости от интенсивности физических нагрузок:

Таблица 13 Суточный калораж для взрослых

Интенсивность труда	Категории	Количество энергии
Легкий труд	<ul style="list-style-type: none"> • работники преимущественно умственного труда (педагоги, воспитатели, кроме преподавателей физкультуры, работники науки, литературы и печати); • работники, занятые легким физическим трудом (работники, занятые на автоматизированных процессах, продавцы, работники сферы обслуживания) 	25-30 ккал/кг
Труд средней интенсивности	водители различных видов транспорта, работники коммунально-бытового обслуживания, железнодорожники и водники	30-35 ккал/кг
Тяжелый физический труд	<ul style="list-style-type: none"> • основная масса сельхозрабочих и механизаторов, горнорабочие на поверхностных работах; • работники, занятые особо тяжелым физическим трудом (каменщики, бетонщики, землекопы, грузчики, труд которых не механизирован) 	35-40 ккал/кг

Общий дневной прием энергии должен быть распределен следующим образом: углеводы – 50 %; белки – 20%; жиры – 30 %.

Учитывая, что при усвоении 1 грамма углеводов образуется энергии 4 ккал, проводят расчет необходимых граммов углеводов в сутки и соответствующих им ХЕ (таблица 12).

Таблица 14 Ориентировочная потребность в углеводах (ХЕ) в сутки

Категория пациентов	Количество ХЕ в сутки
Пациенты с дефицитом массы тела	25-30
Пациенты с нормальной массой тела	25-30
Тяжелый физический труд	25-30
Среднетяжелый физический труд	20-25
Работа «сидячего» типа	16-18
Малоподвижный образ жизни	12-15

Для оценки усваиваемых углеводов по системе ХЕ с целью коррекции дозы инсулина перед едой детям и взрослым используется таблица «Замена продуктов по системе ХЕ» (приложение 2).

Рекомендуется ограничение употребления белка до 0,8-1,0 г/кг массы тела в день у лиц с СД и ранними стадиями хронической болезни почек и до 0,8 г/кг массы тела в день у пациентов с поздними стадиями хронической болезни почек, поскольку такие меры улучшают функцию почек (показатели экскреции альбумина с мочой, СКФ).

Рекомендации по физической активности

ФА повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа. ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.

ФА повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемии, связанной с ФА. Риск гипогликемий индивидуален и зависит от исходной гликемии, дозы инсулина, вида, продолжительности и интенсивности ФА, а также степени тренированности пациента.

Профилактика гипогликемии при кратковременной ФА (не более 2 часов) – дополнительный прием углеводов:

- Измерить гликемию перед и после ФА и решить, нужно ли дополнительно принять 1-2 ХЕ (медленно усваиваемых углеводов) до и после ФА.
- При исходном уровне глюкозы плазмы > 13 ммоль/л или если ФА имеет место в пределах 2 часов после еды, дополнительный прием ХЕ перед ФА не требуется.
- В отсутствие самоконтроля необходимо принять 1-2 ХЕ до и 1-2 ХЕ после ФА.

Профилактика гипогликемии при длительной ФА (более 2 часов) – снижение дозы инсулина, поэтому длительные нагрузки должны быть запланированными:

- Уменьшить дозу препаратов инсулина короткого и продленного действия, которые будут действовать во время и после ФА, на 20 – 50 %.
- При очень длительных и/или интенсивных ФА: уменьшить дозу инсулина, который будет действовать ночью после ФА, иногда – на следующее утро.
- Во время и после длительной ФА: дополнительный самоконтроль гликемии каждые 2-3 часа, при необходимости – прием 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 7 ммоль/л) или быстро усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 5 ммоль/л).
- Больным СД 1 типа, проводящим самоконтроль и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами ФА, в том числе спортом, с учетом следующих противопоказаний и мер предосторожности:

Временные противопоказания к ФА:

- уровень глюкозы плазмы выше 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или выше 16 ммоль/л, даже без кетонурии (в условиях дефицита инсулина ФА будет усиливать гипергликемию);
- гемофтальм, отслойка сетчатки, первые полгода после лазеркоагуляции сетчатки; неконтролируемая артериальная гипертензия; ИБС (по согласованию с кардиологом).

Мониторинг гликемии [2, 8]

Самоконтроль - регулярный контроль гликемии обученными пациентами или членами их семей, анализ полученных результатов, учет режима питания и физической активности, умение проводить самостоятельную коррекцию инсулинотерапии в зависимости от меняющихся условий дня. Пациенты должны самостоятельно измерять уровень глюкозы в крови перед основными приемами пищи, постпрандиально, перед сном, перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию и после ее купирования. Оптимально определение гликемии 4-6 раз в сутки.

Назначая больному метод самоконтроля уровня глюкозы, необходимо убедиться, что пациент понял инструкцию по его применению, может им пользоваться и на основе полученных результатов проводить коррекцию лечения. Оценку умения пациента использовать метод самоконтроля следует проводить и в процессе наблюдения.

Цели самоконтроля уровня глюкозы в крови:

- мониторинг изменений в неотложных ситуациях и оценка ежедневных уровней контроля;
- интерпретация изменений при оценке немедленной и ежедневной потребности в инсулине;
- подбор дозы инсулина для снижения колебаний уровня гликемии;
- выявление гипогликемии и её коррекция;
- коррекция гипергликемии.

Система СМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении (приложение 1).

Обучение пациентов

Обучение больных СД является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей. Обучающие мероприятия следует проводить со всеми больными СД от момента выявления заболевания и на всем его протяжении.

Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. Для обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные пациентам с СД 1 типа и/или их родителям (включая обучение на помповой инсулинотерапии). Обучение должно включать психосоциальные аспекты, поскольку эмоциональное здоровье тесно связано с благоприятным прогнозом СД.

Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах больных. Оптимальное количество больных в группе – 5–7. Групповое обучение требует отдельного помещения, в котором могут быть обеспечены тишина и достаточное освещение.

Школы диабета создаются на базе поликлиник, стационаров и консультативно-диагностических центров по территориальному принципу В каждом эндокринологическом отделении стационара создается 1 школа.

Обучение больных проводится специально подготовленными медицинскими работниками: эндокринологом (диабетологом), медицинской сестрой.

14.2. Медикаментозная терапия

Инсулинотерапия СД 1 типа

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения СД 1 типа.

Режимы введения инсулина [3]:

- Базисно-болюсный режим (интенсифицированный режим или режим множественных инъекций):

- базальный (препараты инсулина средней продолжительности и беспиковые аналоги, при помповой терапии – препараты ультракороткого действия);

- болюсный (препараты инсулина короткого и ультракороткого действия) на прием пищи и/или коррекции (для снижения повышенного уровня гликемии)

- Режим постоянной подкожной инфузии инсулина с использованием инсулиновой помпы позволяет максимально приблизить уровень инсулинемии к физиологическому.

- В период частичной ремиссии режим инсулинотерапии определяется уровнем глюкозы крови. Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, **до достижения** целевых показателей углеводного обмена. Интенсифицированная инсулинотерапия, включая режим множественных инъекций и помповую терапию, приводит к снижению частоты сосудистых осложнений.

Таблица 15 Рекомендованные устройства для введения инсулина [2, 3]

Инсулиновые шприцы, 100 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • 100 ЕД/мл
Инсулиновые шприц-ручки	<ul style="list-style-type: none"> • С шагом дозы 1 или 0,5 ЕД/мл • Готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами)
Инсулиновые помпы (носимые дозаторы инсулина)	<p>Устройства для постоянной подкожной инфузии инсулина с функцией постоянного мониторинга уровня глюкозы.</p> <p>Инсулиновые помпы являются наиболее современным средством введения инсулина</p>

Для детей, подростков, пациентов с высоким риском сосудистых осложнений препаратами первого ряда являются аналоги генноинженерного инсулина

человека ультракороткого и длительного действия. Оптимальным средством введения инсулина является инсулиновая помпа.

Таблица 16 Препараты инсулина*, рекомендуемые к применению у больных СД 1 типа [2, 3, 5, 8]

Препараты Инсулина по длительности действия	Начало действия через, мин	Пик действия через, час	Длительность действия, час
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)**	15-35	1-3	3-5
Короткого действия**	30-60	2-4	5-8
Длительный беспикового действия (аналог инсулина)**	60-120	Не выражен	До 24
Средней продолжительности действия**	120-240	4-12	12-24

*Смешанные человеческие инсулины не используются в педиатрической практике.

**Использование вида инсулина в педиатрической практике проводится с учетом инструкции.

Доза инсулина [5]

- У каждого пациента потребность в инсулине и соотношение инсулинов различной длительности индивидуальны.
- В первые 1–2 года заболевания потребность в инсулине в среднем составляет 0,5–0,6 ЕД/кг массы тела;
- Через 5 лет от начала диабета у большинства больных потребность в инсулине повышается до 1 ЕД/кг массы тела, а в период полового созревания она может достигать 1,2–1,5 ЕД/кг.

Непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ) [5, 9]

Инсулиновые помпы – средство для непрерывного подкожного введения инсулина. В ней используется только один вид инсулина, в основном быстродействующий аналог, который подается в двух режимах — базисном и болюсном. Благодаря НПИИ можно добиться показателей уровня сахара крови, максимально приближенных к нормальным, но при этом избежать гипогликемии. Сегодня НПИИ успешно используется у детей и беременных с СД.

У детей и подростков методом выбора является использование НПИИ с функцией **непрерывного мониторинга глюкозы** в связи с возможностью достижения наилучшего контроля гликемии при минимальном риске развития гипогликемии. Этот метод позволяет пациенту с СД не только видеть изменения гликемии на дисплее в режиме реального времени, но и получать предупреждающие сигналы о критических уровнях сахара крови и оперативно

изменять терапию, достигая хорошего контроля диабета с низкой вариабельностью гликемии в кратчайшие сроки.

Преимущества использования инсулиновых помп:

Снижение:

- Тяжелых, умеренных и слабовыраженных форм гипогликемии
- Средней концентрации HbA1c
- Колебаний концентраций глюкозы в течение дня и в разные дни
- Суточной дозы инсулина
- Риска развития микрососудистого заболевания

Улучшение:

- Удовлетворенности пациента лечением
- Качества жизни и состояния здоровья

Показания к использованию помповой терапии:

- неэффективность или неприменимость метода многократных ежедневных инъекций инсулина, несмотря на надлежащий уход;
- большая вариабельность гликемии в течение суток вне зависимости от уровня HbA1c; лабильное течение сахарного диабета;
- «феномен утренней зари»;
- снижение качества жизни;
- частые гипогликемии;
- дети младшего возраста с низкой потребностью в инсулине, особенно младенцы и новорожденные; не существует возрастных ограничений использования помп; высокая чувствительность к инсулину (доза инсулина менее 0.4 ЕД/кг/сут);
- дети с иглофобией;
- начальные осложнения СД;
- хроническая почечная недостаточность, трансплантация почек;
- заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся гастропарезом;
- регулярные занятия спортом;
- беременность

Показания к назначению НПИИ у детей и подростков

Очевидные показания

- Рецидивирующая тяжелая гипогликемия
- Новорожденные, младенцы, маленькие дети и дети дошкольного возраста
- Субоптимальный контроль диабета (например, уровень HbA1c выше целевого для данного возраста)
- Выраженные колебания уровней глюкозы крови независимо от показателей

HbA1c

- Выраженный утренний феномен
- Микрососудистые осложнения и/или факторы риска их развития

- Склонность к кетозам
- Хороший метаболический контроль, но режим лечения не соответствует образу жизни

Другие показания

- Подростки с нарушениями питания
- Дети с боязнью уколов
- Пропуск инъекций инсулина

Помпа может быть применима при любой длительности СД, в том числе в дебюте заболевания.

Противопоказания для перевода на помповую инсулинотерапию:

- отсутствие комплаентности пациента и/или членов семьи: недостаточная обученность либо нежелание или неумение применять эти знания на практике;
- психологические и социальные проблемы в семье (алкоголизм, асоциальные семьи, поведенческие особенности ребенка и пр.); психические нарушения;
- тяжелые нарушения зрения и (или) слуха у пациента;

Условия перевода на помповую терапию:

- достаточный уровень знаний у пациента и/или членов семьи;
- перевод в условиях стационара и амбулаторно врачом, прошедшим специальное обучение по вопросам помповой терапии;

Условия прекращения помповой терапии:

- ребенок или родители (опекуны) желают вернуться к традиционной терапии;
- медицинские показания:
 - частые эпизоды кетоацидоза или гипогликемии вследствие неправильного управления помпой;
 - неэффективность помповой терапии по вине пациента (частые пропущенные болюсы, неадекватная частота самоконтроля, отсутствие корректировок доз инсулина);
 - частое инфицирование в местах установки катетера.

Применение НПИИ:

Аналоги ультракороткого инсулина (лизпро, аспарт или глулизин) в настоящее время считаются инсулином выбора для помповой терапии, и **дозировки оцениваются** следующим образом:

- Базальная доза: общий начальный подход заключается в снижении общей дневной дозы инсулина при шприцевой терапии на 20% (в некоторых клиниках доза снижается на 25-30%). Вводится 50% общей дневной дозы при помповой терапии в виде базальной дозы, для получения дозы в час эта цифра делится на 24. Количество уровней базальной дозы корректируется путем мониторинга уровней глюкозы крови.

- **Болюсный инсулин.** Болюсные дозы корректируются в соответствии с измеренными постпрандиальными показателями уровней глюкозы крови (через 1,5-2 часа после каждого приема пищи). Подсчет углеводов в настоящее время считается предпочтительным методом, при котором размер болюсной дозы инсулина оценивается в соответствии с углеводным содержанием пищи, коэффициентом отношения инсулин/углеводы (И/У) в зависимости от индивидуального пациента и пищи, и корректирующей дозы инсулина, размер которой основывается на уровне глюкозы в крови перед приемом пищи и на том, насколько существенно он отклоняется от целевого уровня глюкозы крови. Коэффициент И/У можно вычислить как 500/на общую суточную дозу инсулина. Эту формулу часто называют «правилом 500». Корректирующая доза, используемая для коррекции пищевого болюса по уровню глюкозы крови перед приемом пищи, и для коррекции неожиданной гипергликемии между приемами пищи, оценивается с учетом фактора чувствительности к инсулину (ФЧИ), который в ммоль/л вычисляется по формуле 100/на общую суточную дозу инсулина («правило 100»).

Лечение ДКА [5, 8]

Лечение СД с тяжелым ДКА должно проводиться в центрах, где существуют возможности оценки и мониторинга клинических симптомов, неврологического статуса и лабораторных показателей. Ежечасно регистрируются пульс, частота дыхания, АД, неврологический статус, ЭКГ-мониторинг. Ведется протокол наблюдения (результаты всех измерений содержания глюкозы в крови или плазме, кетоновых тел, электролитов, креатинина в сыворотке, рН и газового состава артериальной крови, глюкозы и кетоновых тел в моче, объем вводимой жидкости, вид инфузионного раствора, способ и продолжительность инфузии, потери жидкости (диурез) и доза инсулина). В начале лечения лабораторные показатели определяют каждые 1–3 ч., в дальнейшем - реже.

Лечение ДКА включает: регидратацию, введение инсулина, восстановление электролитных нарушений; общие мероприятия, лечение состояний, вызвавших ДКА.

Регидратацию проводят 0,9% раствором NaCl для восстановления периферического кровообращения. Регидратация у детей с ДКА должна проводиться более медленно и осторожно, чем в других случаях дегидратации.

Инсулинотерапия ДКА должна осуществляться непрерывно путем инфузии с использованием режима малых доз. Для этого лучше применять дозатор (инфузомат, перфузор). Используются малые дозы в/в вводимого инсулина короткого действия. Начальная доза - 0,1 ЕД/кг массы тела в час (можно развести 50 ЕД инсулина в 50 мл физиологического раствора, тогда 1 ЕД=1 мл). 50 мл смеси пропускают струйно через систему для внутривенных инфузий для абсорбции инсулина на стенках системы. Доза инсулина сохраняется на уровне 0,1 ЕД/кг в час по меньшей мере до выхода больного из ДКА (рН больше 7,3, гидрокарбонаты больше 15 ммоль/л или нормализация анионной разницы). При быстром снижении гликемии и метаболического ацидоза доза инсулина может

быть снижена до 0,05 ЕД/кг в час или ниже. У маленьких детей начальная доза может составлять 0,05 ЕД/кг, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции — увеличиваться до 0,2 ЕД/кг в час. При отсутствии кетоза на 2–3-и сутки - на интенсифицированную инсулинотерапию.

Восстановление калия. Заместительная терапия необходима вне зависимости от концентрации калия в сыворотке крови. Заместительная терапия калием основывается на данных его определения в сыворотке крови и продолжается в течение всего периода внутривенного введения жидкостей.

Борьба с ацидозом. Бикарбонаты используются только в случае тяжелого ацидоза (рН крови ниже 7,0), который грозит подавлением внешнего дыхания (при рН ниже 6,8), при проведении комплекса реанимационных мероприятий.

Мониторинг состояния больного. Содержание глюкозы в капиллярной крови определяется каждый час. Каждые 2–4 ч проводится определение в венозной крови уровня глюкозы, электролитов, мочевины, газового состава крови.

Осложнения терапии ДК: отек мозга, неадекватная регидратация, гипогликемия, гипокалиемия, гиперхлорэмический ацидоз.

Лечение гипогликемических состояний [3, 5]

Пациентам, у которых гипогликемия развивается без проявления симптомов, а также больным, у которых наблюдались один и более эпизодов тяжелой гипогликемии следует рекомендовать ориентироваться на более высокие целевые значения уровня глюкозы во избежание развития гипогликемии, по крайней мере, в течение нескольких недель, а также с целью частичного устранения проблемы развития бессимптомной гипогликемии и снижения риска эпизодов гипогликемии в будущем.

Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)

- Применение глюкозы (15–20 г) является предпочтительным лечением у пребывающих в сознании больных с гипогликемией, хотя могут быть использованы и любые формы углеводов, содержащие глюкозу.
- Прием 1 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (3-5 кусков по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1 столовая ложка), или 100 мл фруктового сока, или 100 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1 тубы с углеводным сиропом (по 13 г). При сохранении симптоматики - прием продуктов повторить через 15 мин.
- Если гипогликемия вызвана инсулином короткого действия, 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 декстрозы (глюкозы), до полного восстановления сознания. В тяжелых случаях применяют глюкокортикоиды внутривенно или внутримышечно.
- 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 декстрозы (глюкозы), это свидетельствует об отеке головного мозга. Необходима госпитализация пациентов и внутривенное введение коллоидных растворов из расчета 10 мл/кг/сут: маннитола, маннита, гидроксипроксиэтилкрахмала (пентакрахмала).
- Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10% раствора декстрозы (глюкозы) продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.

Правила ведение больных СД при интеркуррентных заболеваниях [5]

- Никогда не прекращать инсулинотерапию!
- Более частый и тщательный контроль уровня глюкозы крови и кетонов в крови /моче.
- Лечение интеркуррентного заболевания проводится так же, как у пациентов без СД.
- Заболевания с рвотой и диареей сопровождаются снижением уровня глюкозы в крови. Для профилактики гипогликемий – снижение дозы короткого и пролонгированного инсулина на 20–50%, легкая углеводистая пища, соки.
- При развитии гипергликемии и кетоза необходима коррекция инсулинотерапии:

Таблица 17 Лечение кетоацидоза

Глюкоза крови	Кетоны в крови	Коррекция инсулинотерапии
Более 14 ммоль/л	0-1ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 5-10% от суммарной суточной дозы
Более 14 ммоль/л	1-3ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 10-20% от суммарной суточной дозы
Более 14 ммоль/л	Более 3ммоль/л	Увеличение дозы короткого/ультракороткого инсулина на 10-20% от суммарной суточной дозы

Таблица 18 Лечение болевой формы ДПН

Фармакологическая группа	Код АТХ	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности

Противосудорожные препараты	N03AX16	Прегабалин [22-25]	150 мг внутрь 2 р/сут (при необходимости до 600/сут) длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	А
	N03AX12	Габапентин [26,27]	1800-2400 мг/сут в 3 приема (начинать с 300 мг, постепенно увеличивая до терапевтической дозы)	А
Антидепрессанты	N06AX	Дулоксетин [28-30]	60 мг/сут (при необходимости 120/сут в 2 приема) в течение 2 мес	А
	N06AA	Амитриптилин [31,32]	25 мг 1-3 р/сут (индивидуально) длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости	В

Таблица 19 Лечение резистентной к терапии болевой ДПН

Фармакологическая группа	Код АТХ	Международное название	Дозировка, кратность, длительность приема	Уровень доказательности
Опиоиды		Трамадол [33]	50 мг/сут длительность приема – индивидуально в зависимости от эффекта и переносимости; длительный прием не оправдан	А

Лечение диабетической нефропатии

Перечень основных лекарственных средств (100% вероятность использования)

Ингибиторы АПФ, БРА.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности использования)

Нифедипин; Амлодипин; Карведилол; Фуросемид; Эпоэтин-альфа; Дарбэпоэтин; Севеламера карбонат; Цинакальцет; Альбумин.

Лечение диабетической ретинопатии

- Пациентов с макулярным отеком, тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией или пролиферативной диабетической ретинопатией любой степени

тяжести следует незамедлительно направить к специалисту по диабетической ретинопатии.

- Лазерная фотокоагуляционная терапия с целью снижения риска утраты зрения показана больным с высоким риском пролиферативной диабетической ретинопатии, клинически значимым макулярным отеком и в некоторых случаях с тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатией.
- Наличие ретинопатии не является противопоказанием к назначению аспирина с целью кардиопротекции, поскольку использование этого препарата не повышает риск кровоизлияний в сетчатку.

Лечение артериальной гипертензии

Немедикаментозные методы коррекции АД

- Ограничение употребления поваренной соли до 3 г/сут (пищу не солить!)
- Снижение массы тела (ИМТ <25 кг/м²)
- снижение потребления алкоголя < 30 г/сут для мужчин и 15 г/сут для женщин (в пересчете на спирт)
- Отказ от курения
- Аэробные физические нагрузки по 30 – 40 мин не менее 4 раз в неделю

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии

Таблица 20 Основные группы антигипертензивных препаратов (возможно применение в качестве монотерапии)

Наименование группы	Наименование препаратов
Ингибиторы АПФ	Эналаприл 5 мг, 10 мг, 20 мг, Лизиноприл 10 мг, 20 мг Периндоприл 5 мг, 10 мг, Фозиноприл 10 мг, 20 мг
БРА	Лозартан 50 мг, 100 мг, Ирбесартан 150 мг
Диуретики: •Тиазидные и тиазидоподобные •Петлевые •Калийсберегающие (антагонисты альдостерона)	Гидрохлортиазид 25 мг, Фуросемид 40 мг, Спиронолактон 25 мг, 50 мг
Блокаторы кальциевых каналов (БКК) •Дигидропиридиновые (БКК-ДГП) •Недигидропиридиновые (БКК-НДГП)	Нифедипин 10 мг, 20 мг, 40 мг Амлодипин 2,5 мг, 5 мг, 10 мг Верапамил, верапамил СР, дилтиазем
β-блокаторы (ББ) •Неселективные (β ₁ , β ₂)	Пропранолол

•Кардиоселективные (β_1)	Бисопролол 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, Небиволол 5 мг
•Сочетанные (β_1 , β_2 и α_1)	Карведилол

Таблица 21 Дополнительные группы антигипертензивных препаратов (применение в составе комбинированной терапии)

Группа	Препараты
α -блокаторы (АБ)	Доксазозин, празозин
Препараты центрального действия	
•Агонисты α_2 -рецепторов	Клонидин
•Агонисты I2-имидазолиновых рецепторов	Моксонидин
Прямые ингибиторы ренина	Алискирен

Оптимальные комбинации антигипертензивных препаратов

- ИАПФ+ тиазид,
- ИАПФ + тиазидоподобный диуретик,
- ИАПФ+ БКК,
- БРА + тиазид,
- БРА + БКК,
- БКК + тиазид,
- БКК-ДГП + ББ

Таблица 22 Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов

ИАПФ – ХСН – Дисфункция ЛЖ – ИБС – Диабетическая или недиабетическая нефропатия – ГЛЖ – Атеросклероз сонных артерий – Протеинурия/МАУ – Мерцательная аритмия	БРА – ХСН – Перенесенный ИМ – Диабетическая нефропатия – Протеинурия/МАУ – ГЛЖ – Мерцательная аритмия – Непереносимость ИАПФ	ББ – ИБС – Перенесенный ИМ – ХСН – Тахикардии – Глаукома – Беременность	БКК-ДГП – ИСАГ (пожилые) – ИБС – ГЛЖ – Атеросклероз сонных и коронарных артерий – Беременность
БКК-НГДП – ИБС – Атеросклероз сонных артерий – Суправентрикулярные тахикардии	Диуретики тиазидные – ИСАГ (пожилые) – ХСН	Диуретики (антагонисты альдостерона) – ХСН – Перенесенный ИМ	Диуретики петлевые – Терминальная стадия ХПН

Лечение АГ у детей и подростков:

- Фармакотерапия высокого АД (САД или ДАД постоянно выше 95 перцентиля для данного возраста, пола или роста или постоянно > 130/80 мм рт.

ст. в случае подростков) в дополнение к мерам по изменению образа жизни должна назначаться как можно ранее с момента подтверждения диагноза.

- Следует рассмотреть целесообразность назначения ИАПФ в качестве стартового препарата для лечения АГ.
- Целевым является постоянное АД < 130/80 или ниже 90 перцентиля для данного возраста, пола или роста (из этих двух показателей выбирается более низкий).

Коррекция дислипидемии

Достижение компенсации углеводного обмена способствует уменьшению выраженности дислипидемии у больных СД 1 типа, развившейся вследствие декомпенсации (в основном, гипертриглицеридемии)

Методы коррекции дислипидемии

- **Немедикаментозная коррекция:** модификация образа жизни с повышением физической активности, снижением массы тела (по показаниям) и коррекцией питания со снижением потребления насыщенных жиров, транс-форм жиров и ХС.
- **Медикаментозная коррекция.**

Статины – препараты первой линии для снижения уровня ХС ЛПНП

Показания к назначению статинов (всегда – в дополнение к мероприятиям по изменению образа жизни):

- При уровне ХС ЛПНП, превышающем целевые значения;
- Независимо от исходного уровня ХС ЛПНП у больных СД с диагностированной ИБС.

Если цели не достигаются, несмотря на использование максимально переносимых доз статинов, то удовлетворительным результатом терапии считается снижение концентрации ХС ЛПНП на 30–40 % от исходной.

Если при лечении адекватными дозами статинов целевые показатели липидов не достигнуты, может назначаться комбинированная терапия с добавлением фибратов, эзетимиба, никотиновой кислоты или секвестрантов желчных кислот.

Дислипидемия у детей и подростков:

- У детей старше 2 лет, у которых семейный анамнез отягощен (гиперхолестеринемия [концентрация общего ХС > 240 мг/дл] или развитие сердечно-сосудистых событий в возрасте до 55 лет) или неизвестен, следует провести исследование профиля липидов натощак сразу после постановки диагноза СД (после достижения гликемического контроля). Если семейный анамнез не отягощен, первое измерение концентрации липидов нужно провести в подростковом возрасте (10 лет и старше). У всех детей, у которых диабет был выявлен в пубертатном периоде или позже, исследование профиля липидов натощак следует провести сразу после постановки диагноза СД (после достижения гликемического контроля).
- При отклонениях в показателях рекомендуется определять профиль липидов ежегодно. Если показатели концентрации ХС ЛПНП соответствуют уровню допустимого риска (< 100 мг/дл [2,6 ммоль/л]), измерение концентрации липидов можно проводить каждые 5 лет.

Начальная терапия заключается в оптимизации контроля глюкозы и лечебном питании, предусматривающем ограничение употребления насыщенных жиров.

- Назначение статинов показано пациентам старше 10 лет, у которых, несмотря на диету и адекватный образ жизни, показатель ХС ЛПНП составляет > 160 мг/дл (4,1 ммоль/л) или > 130 мг/дл (3,4 ммоль/л) при наличии одного и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Целевым является уровень ХС ЛПНП < 100 мг/дл (2,6 ммоль/л).

Антиагрегантная терапия

- Следует использовать аспирин (75-162 мг/день) как средство первичной профилактики у пациентов с СД1 и повышенным кардиоваскулярным риском, включая больных старше 40 лет, а также лиц с наличием дополнительных факторов риска (сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе, АГ, курение, дислипидемия, альбуминурия).
- Необходимо использовать аспирин (75-162 мг/день) как средство вторичной профилактики у больных с СД и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе.
- У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и непереносимостью аспирина следует использовать клопидогрель.
- Комбинированная терапия ацетилсалициловой кислотой (75-162 мг/день) и клопидогрелем (75 мг/день) целесообразна на протяжении периода до одного года у пациентов после перенесенного острого коронарного синдрома.
- Назначение аспирина не рекомендуется лицам до 30 лет по причине отсутствия убедительных доказательств пользы такого лечения. Аспирин противопоказан пациентам младше 21 года в связи с риском развития синдрома Рея.

Целиакия

- Пациентам с СД 1 типа необходимо провести обследование с целью выявления целиакии, включающее определение антител к тканевой трансглутаминазе или эндомизину (при этом необходимо подтверждение нормальных концентраций сывороточного IgA) как можно раньше после постановки диагноза СД.
- При задержке роста, отсутствии прибавки веса, потере веса или появлении симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта нужно провести повторные анализы.
- У детей без симптомов целиакии следует учитывать целесообразность периодических повторных обследований.
- Детей с позитивными результатами теста на выявление антител следует направлять к гастроэнтерологу для дальнейшего обследования.
- Детям с подтвержденной целиакией необходима консультация диетолога и назначение безглютеновой диеты.

Гипотиреоз

- Детям с СД 1 типа сразу же после постановки диагноза необходимо провести определение антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.
- Определение концентрации тиреотропного гормона следует провести после оптимизации метаболического контроля. При нормальных значениях повторные

анализы необходимо проводить каждые 1-2 года. Кроме того, пациенту следует назначить упомянутое исследование при появлении симптомов дисфункции щитовидной железы, тиреомегалии или отклонениях в показателях роста. Если показатели тиреотропного гормона выходят за пределы нормы, следует измерить содержание свободного тироксина (Т4).

14.2.1 медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (100% вероятность использования)

- Инсулины короткого действия
- Инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)
- Инсулины средней продолжительности действия
- Длительный инсулин беспикового действия

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Антигипертензивная терапия:
 - ингибиторы АПФ (Эналаприл 10 мг; Лизиноприл 20 мг; Периндоприл 10 мг; Фозиноприл 20 мг; Каптоприл 25мг);
 - комбинированные препараты (Рамиприл +Амлодипин 10 мг/5мг; Фозиноприл +Гидрохлортиазид 20мг/12,5мг);
 - БРА (Лозартан 50 мг; Ирбесартан 150 мг);
 - мочегонные (Гидрохлортиазид 25 мг; Фуросемид 40 мг, Спиринолактон 50 мг);
 - Блокаторы Са-каналов (Нифедипин 20 мг; Амлодипин 5 мг, 10 мг; Верапамил 80мг);
 - агонисты имидазониновых рецепторов (Моксонидин 0,4мг);
 - бета-блокаторы (Бисопролол 5 мг; Небиволол 5 мг; Карведилол 25мг);
- Антилипидемические средства:
 - статины (Симвастатин 40мг; Розувастатин 20мг; Аторвастатин 10мг);
- Лечение болевой формы диабетической нейропатии:
 - противосудорожные (Прегабалин 75мг);
 - антидепрессанты (Дулоксетин 60мг; Amitриптилин 25мг);
 - нейротропные витамины группы В (Мильгамма);
 - опиоидные анальгетики (Трамадол 50мг);

Лечение диабетической нейропатии:

- производные альфа-липоевой кислоты (тиоктовая кислота фл 300мг/12мл, табл 600 мг);
- Антиангинальные средства (Изосорбида мононитрат 40мг);
- НПВС (Кетамин 500мг/10мл; Диклофенак 75мг/3мл или 75мг/2мл);
- Лекарственные средства, влияющие на коагуляцию (Ацетилсалициловая кислота 75мг);

14.2.2 медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Перечень основных лекарственных средств (100% вероятность использования)

- Инсулиноterapia:
 - инсулины короткого действия во флаконах (при кетоацидозе) и картриджах;
 - инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина человека: аспарт, лизпро, глулизин);
 - инсулины средней продолжительности действия во флаконах и картриджах;
 - длительный инсулин беспиикового действия (детемир, гларгин);
- Натрия хлорид 0,9% - 100мл, 200мл, 400мл, 500мл;
- Декстроза 5% - 400мл;
- Калия хлорид 40мг/мл – 10мл;
- Гидроксиэтилкрахмал 10% - 500мл (пентакрахмал);

При гипогликемической коме:

- Глюкагон – 1мг;
- Декстроза 40% - 20мл;
- Осмотический диуретик (Маннитол 15% - 200мл).

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)

- Антибактериальная терапия:
 - пенициллинового ряда (амоксциллин + клавулановая кислота 600мг);
 - производные нитроимидазола (метронидазол 0,5% - 100мл);
 - цефалоспорины (цефазолин 1г; цефтриаксон 1000мг; цефепим 1000мг).
- Антигипертензивная терапия:
 - ингибиторы АПФ (Эналаприл 10 мг; Лизиноприл 20 мг; Периндоприл 10 мг; Фозиноприл 20 мг; Каптоприл 25мг);
 - комбинированные препараты (Рамиприл +Амлодипин 10 мг/5мг; Фозиноприл +Гидрохлортиазид 20мг/12,5мг);
 - БРА (Лозартан 50 мг; Ирбесартан 150 мг);
 - мочегонные (Гидрохлортиазид 25 мг; Фуросемид 40 мг, Спиринолактон 50 мг);
 - Блокаторы Са-каналов (Нифедипин 20 мг; Амлодипин 5 мг, 10 мг; Верапамил 80мг);
 - агонисты имидазониновых рецепторов (Моксонидин 0,4мг);
 - бета-блокаторы (Бисопролол 5 мг; Небиволол 5 мг; Карведилол 25мг);
- Антилипидемические средства:
 - статины (Симвастатин 40мг; Розувастатин 20мг; Аторвастатин 10мг);
- Лечение болевой формы диабетической нейропатии:
 - противосудорожные (Прегабалин 75мг);
 - антидепрессанты (Дулоксетин 60мг; Amitриптилин 25мг);
 - нейротропные витамины группы В (Мильгамма);
 - опиоидные анальгетики (Трамадол 50мг);

Лечение диабетической нейропатии:

- производные альфа-липоевой кислоты (тиоктовая кислота фл 300мг/12мл, табл 600 мг);

- Лечение диабетической нефропатии:
 - Эпопозтин бета 2000МЕ/0,3мл;
 - Дарбэпопозтин альфа 30мкг;
 - Севеламер 800мг;
 - Цинакальцет 30мг;
 - Альбумин 20%;
- Антиангинальные средства (Изосорбида мононитрат 40мг);
- НПВС (Кетамин 500мг/10мл; Диклофенак 75мг/3мл или 75мг/2мл);
- Препараты для лечения гипогликемической комы (Преднизолон 30мг – 1мл);
- Маннитол 15% - 200мл;
- Противорвотные средства (Метоклопрамид 0,5%);
- Лекарственные средства, влияющие на коагуляцию:
 - Гепарин 5000МЕ/мл – 5мл
 - Эноксапарин 8000анти-Ха МЕ/0,8мл;
 - Ацетилсалициловая кислота 75мг;

14.2.3 медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- Натрия хлорид 0,9% - 400мл;
- Декстроза 40% - 60мл.

14.3 Профилактические мероприятия:

- В настоящее время мероприятия по профилактике СД 1 типа не имеют доказательной базы.

14.6 Дальнейшее ведение:

Таблица 23 Перечень лабораторных показателей, требующих динамического контроля у пациентов СД 1 типа

Лабораторные показатели	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	Не менее 4 раз ежедневно
HbA1c	1 раз в 3 месяца
Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин, расчет СКФ, электролиты калий, натрий,)	1 раз в год (при отсутствии изменений)
ОАК	1 раз в год
ОАМ	1 раз в год
Определение в моче соотношения альбумина к креатинину	1 раз в год через 5 лет от момента диагностики СД 1 типа
Определение кетоновых тел в моче и крови	По показаниям

*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

Таблица 24 Перечень инструментальных обследований, необходимых для динамического контроля у пациентов СД 1 типа *[3, 7]

Методы инструментального обследования	Частота обследования
СМГ	1 раз в квартал, по показаниям - чаще
Контроль АД	При каждом посещении врача
Осмотр ног и оценка чувствительности стоп	При каждом посещении врача
ЭНГ нижних конечностей	1 раз в год
ЭКГ	1 раз в год
Проверка техники и осмотр мест инъекций	При каждом посещении врача
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год
УЗДГ сосудов нижних конечностей и почек	1 раз в год
УЗИ органов брюшной полости	1 раз в год

*При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- компенсация углеводного обмена;
- компенсация липидного обмена;
- нормализация АД;
- соответствие антропометрических данных и полового развития возрасту и полу ребенка;
- развитие мотивации к самоконтролю;
- отсутствие осложнений сахарного диабета.

Таблица 25 Целевые уровни углеводного контроля при СД у взрослых* [2, 3]

показатель	цели
HbA1c	<7,0%
Гликемия натощак	3.9-7.2 ммоль/л
Гликемия через 2 часа после еды**	<10,0 ммоль/л

* Цели должны быть индивидуализированными в зависимости от длительности диабета; возраста/ожидаемой продолжительности жизни; сопутствующих заболеваний; наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний или прогрессирующих микроваскулярных осложнений; наличия скрытых гипогликемий; индивидуальных обсуждений с пациентом.

Таблица 26 Индивидуализированные по возрасту целевые уровни показателей углеводного обмена у детей и подростков (ADA, 2009) [5, 8]

Возрастные группы	Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, препрандиальн	Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л, перед сном/ночью	Уровень HbA1c, %	Рациональные предпосылки

	ый			
Дошкольники (0-6 лет)	5,5-10,0	6,1-11,1	<8,5, но >7,5	Высокий риск и подверженность к гипогликемиям
Школьники (6-12 лет)	5,0-10,0	5,6-10,0	<8,5	Риск гипогликемий и относительно низкий риск развития осложнений до пубертата
Подростки и молодые взрослые (13- 19 лет)	5,0-7,2	5,0-8,3	<7,5	- риск тяжелых гипогликемий -взросление и психологические аспекты -более низкие целевые значения (HbA1c <7,0%) приемлемы, если достигаются без большого риска гипогликемий

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Нурбекова Акмарал Асылловна, д.м.н., КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессор кафедры эндокринологии, главный внештатный эндокринолог МЗ РК;
- 2) Аканов Жанай Аканович, к.м.н., Центр диабета КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, директор;
- 3) Ахмадьяр Нуржамал Садыровна., д.м.н., АО «ННЦМД», старший клинический фармаколог.

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Рецензенты:

Базарбекова Римма Базарбековна, д.м.н., АГИУВ, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, председатель Ассоциации врачей-эндокринологов Казахстана.

19. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола через 3 года и/или при появлении новых методов диагностики/ лечения с более высоким уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы

- 1) World Health Organization. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and

- Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
- 2) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. Diabetes Care, 2014; 37(1).
 - 3) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 6-й выпуск. М., 2013.
 - 4) World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1).
 - 5) Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков, 2013.
 - 6) Нурбекова А.А. Сахарный диабет (диагностика, осложнения, лечение). Учебное пособие – Алматы. – 2011. – 80 с.
 - 7) Базарбекова Р.Б., Зельцер М.Е., Абубакирова Ш.С. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. Алматы, 2011.
 - 8) ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium, Pediatric Diabetes 2009: 10(Suppl. 12).
 - 9) Pickup J., Phil B. Insulin Pump Therapy for Type 1 Diabetes Mellitus, N Engl Med 2012; 366:1616-24.
 - 10) Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Основы клинической диабетологии. Обучение пациентов. Алматы, 2011.
 - 11) Базарбекова Р.Б. Руководство по эндокринологии детского и подросткового возраста. Алматы, 2014. – 251 с.
 - 12) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline, 2010.

Система СМГ используется как современный метод диагностики изменений гликемии, выявления моделей и повторяющихся тенденций, выявления гипогликемий, проведения коррекции лечения и подбора сахароснижающей терапии; способствует обучению пациентов и их участию в своем лечении.

СМГ представляет собой более современный и точный подход по сравнению с самоконтролем в домашних условиях. СМГ позволяет измерять уровни глюкозы в межклеточной жидкости каждые 5 минут (288 измерений за сутки), предоставляя врачу и пациенту подробную информацию касательно уровня глюкозы и тенденций изменения ее концентрации, а также подает тревожные сигналы при гипо- и гипергликемии.

Показания для проведения СМГ:

- пациенты с уровнем HbA1c выше целевых параметров;
- пациенты с несоответствием между уровнем HbA1c и показателями, зарегистрированными в дневнике;
- пациенты, с гипогликемией или в случаях подозрения на нечувствительность к наступлению гипогликемии;
- пациенты с боязнью гипогликемии, препятствующей коррекции лечения;
- дети с высокой вариабельностью гликемии;
- беременные женщины;
- обучение пациентов и привлечение к участию в своем лечении;
- изменение поведенческих установок у пациентов, которые были невосприимчивы к самостоятельному мониторингу гликемии.

Замена продуктов по системе ХЕ

- 1 ХЕ - количество продукта, содержащее 15 г углеводов

Молоко и жидкие молочные продукты		
Молоко	250 мл	1 стакан
Кефир	250 мл	1 стакан
Сливки	250 мл	1 стакан
Кумыс	250 мл	1 стакан
Шубат	125 мл	½ стакана
Хлеб и хлебобулочные изделия		
Белый хлеб	25 г	1 кусок
Черный хлеб	30 г	1 кусок
Сухари	15 г	-
Панировочные сухари	15 г	1 ст. ложка
Макаронные изделия		
Вермишель, лапша, рожки, макароны сочни		2-4 ст. ложки в зависимости от формы изделия
Крупы, мука		
Крупа любая в варенном виде		2 ст.л. с горкой
Крупа манная		2 ст.л.
Мука		1 ст. л
Картофель, кукуруза		
Кукуруза	100 г	½ початка
Сырой картофель	75 г	1 штука величиной с крупное куриное яйцо
Картофельное пюре	90 г	2 ст. ложки с горкой
Жаренный картофель	35 г	2 ст. ложки
Морковь и свекла – до 200 г не учитываются, при употреблении более 200 г в один прием пищи считаются как 1 ХЕ		
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
Абрикосы	110 г	2-3 штуки
Айва	140 г	1 штука
Ананас	140 г	1 кусок (поперечный срез-1 см)
Арбуз	270 г	1 кусок
Апельсин	150 г	1 штука, средний
Банан	70 г	½ штуки, среднего

Брусника	140 г	7 ст. ложек
Виноград	70 г	12 шт. небольших
Вишня	90 г	15 штук
Гранат	170 г	1 шт. большой
Грейфрут	170 г	0,5 шт. крупный
Груша	90 г	1 шт., маленькая
Дыня	100 г	1 кусок
Ежевика	140 г	8 ст. ложек
Инжир	80 г	1 штука
Киви	110 г	1,5 штуки, крупной
Клубника	160 г	10 штук, средних
Крыжовник	120 г	6 ст. ложек
Малина	150 г	8 ст. ложек
Манго	110 г	1 штука, большой
Мандарины	150 г	2-3 штуки, средних
Персик	120 г	1 штука, средний
Сливы	90 г	3-4 штуки, небольших
Смородин	140 г	7 ст. ложек
Хурма	70 г	1 штука, маленькая
Черника	90 г	7 ст. ложек
Яблоко	90 г	1 штука, маленькое
Фруктовый сок	100 г	0,5 стакана
Сухофрукты	20-30 г	-
Другие продукты		
Квас	250 мл	1 стакан
Любой сладкий напиток	100 мл	½ стакана
Мороженное	65 г	-
Сахар-песок	10 г	1 ст. ложка
Сахар-кусковой	10 г	2 куса
Варенье, мед		1 ст. ложка

Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия. При расчете данных продуктов в качестве ориентира следует использовать кусок белого хлеба: количество несладкого мучного изделия, помещающегося на кусок хлеба, соответствует 1 ХЕ.

При расчете сладких мучных продуктов ориентиром является ½ куса хлеба.

При употреблении мяса – первые 100г не учитываются, каждые последующие 100 г соответствуют 1 ХЕ.