



**Министерство
здравоохранения Нижегородской области**

П Р И К А З

20.10.2020

315-949/20П/од

№ _____

г. Нижний Новгород

**О внедрении Временных методических
рекомендаций Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

С целью оптимизации оказания медицинской помощи
п р и к а з ы в а ю:

1. Внедрить на территории Нижегородской области:

1.1. Временные методические рекомендации «Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащими диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19»;

1.2. Временные методические рекомендации Минздрава России от 6 июля 2020 г. (Версия 1) «По организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохранения»;

1.3. Клинические рекомендаций «Сахарный диабет 2 типа у взрослых»;

1.4. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких»;

1.5. Клинические рекомендации «Язвенная болезнь».

2. Главным врачам медицинских организаций, подведомственных министерству здравоохранения Нижегородской области:

2.1. обеспечить внедрение методических рекомендаций в медицинских организациях;

2.2. повторно проработать медицинские рекомендации с медицинским персоналом с принятием зачета под роспись.

3. Директору ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр» (Сметанин И.Ю.) разместить на официальном сайте министерства здравоохранения Нижегородской области методические рекомендации.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра по лечебной работе министерства здравоохранения Нижегородской области Белозерову С.Ч.

Заместитель Губернатора
Нижегородской области,
министр

Подлинник электронного документа, подписанного ЭП,
хранится в системе электронного документооборота
Правительства Нижегородской области

СВЕДЕНИЯ О СЕРТИФИКАТЕ ЭП

Сертификат: 0382059E007BABD09A4B7C460ED52E21FC
Кому выдан: Мелик-Гусейнов Давид Валерьевич
Действителен: с 11.03.2020 до 11.03.2021

Д.В.Мелик-Гусейнов

Временные методические рекомендации:

«Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с хроническими заболеваниями, подлежащими диспансерному наблюдению, в условиях пандемии COVID-19»

Консенсус экспертов Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Национального общества усовершенствования врачей имени С.П. Боткина, Профильной комиссии по терапии и общей врачебной практике Минздрава России и Профильной комиссии по медицинской профилактике Минздрава России

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ: О.М. ДРАПКИНА¹, Л.Ю. ДРОЗДОВА¹, С.А. БОЙЦОВ², Е.С. БУЛГАКОВА¹, Е.С. ИВАНОВА¹, Т.А. КУНЯЕВА³, Е.А. ЛАВРЕНОВА¹, И.В. САМОРОДСКАЯ¹, А.И. ЧЕСНИКОВА⁴, Р.Н. ШЕПЕЛЬ¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», Саранск, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ	6
2. ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ COVID-19	6
2.1. Вопросы гигиены, социального дистанцирования и образа жизни.	
Профилактика для медицинских работников, имеющих риски инфицирования	6
2.2. Медикаментозная профилактика COVID-19	9
3. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	10
3.1. Организационные аспекты проведения диспансерного наблюдения	10
3.1.1. Общие положения	10
3.1.2. Критерии целесообразности госпитализации пациента с диагностированными COVID-19 и ХНИЗ	11
3.2. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии COVID-19	12
3.2.1. Особенности ведения пациентов с ССЗ, находящихся на амбулаторном лечении по поводу COVID-19, в том числе после выписки из стационара, а также диспансерное наблюдение в условиях пандемии COVID-19	12

3.2.2. Стабильная ишемическая болезнь сердца	13
3.2.3. Артериальная гипертензия	16
3.2.4. Сердечная недостаточность	16
3.2.5. Фибрилляция и (или) трепетание предсердий	18
3.2.6. Нарушения ритма сердца (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, наджелудочковые и желудочковые тахикардии на фоне эффективной профилактической антиаритмической терапии)	20
3.3. Диспансерное наблюдение пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения	21
3.4. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с болезнями органов дыхания в условиях пандемии COVID-19	22
3.4.1. Общие положения	22
3.4.2. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	22
3.4.3. Бронхиальная астма	24
3.5. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с предиабетом и сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19	25
3.5.1. Предиабет	25
3.5.2. Сахарный диабет 2-го типа	28
3.6. Основные принципы оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи по профилю «терапия» онкологическим пациентам в условиях пандемии COVID-19	33
4. ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	33
4.1. Общие вопросы	33
4.2. Критерии выписки пациента с COVID-19 из стационара	34
4.3. Транспортировка больных коронавирусной инфекцией из стационара	34
4.4. Экспертиза временной нетрудоспособности при COVID-19	34
4.5. Медицинская помощь на амбулаторном этапе	35
4.6. Клинические ситуации при пневмонии COVID-19, требующие особого внимания	35
4.7. Респираторная реабилитация	36
4.8. Алгоритмы диспансерного наблюдения при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)	36
4.8.1. Пациенты, которые в стационаре нуждались в реанимации или интенсивной терапии в связи с тяжелой пневмонией	36
4.8.2. Пациенты с перенесенной пневмонией COVID-19 легкой или среднетяжелой степени тяжести, которые не нуждались в лечении в ОРИТ (в том числе пациенты, которые проходили лечение амбулаторно)	37
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	38
6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	39
7. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	40
8. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ	41

1. Введение

С декабря 2019 г. новое заболевание коронавирусом (COVID-19) обрушилось на весь мир, в результате чего Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила его пандемией. По состоянию на 10 мая 2020 г. COVID-19 поразил более 3 млн человек, по крайней мере, в 166 странах мира, число заболевших в России превысило 200 тыс. При том что общая смертность при COVID-19 в нашей стране низкая, у пожилых пациентов и пациентов с сопутствующими заболеваниями с большей вероятностью развивается тяжелое течение коронавирусной инфекции. С плохим прогнозом при COVID-19 ассоциировано наличие у пациентов сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Необходимо отметить, что пациенты с этими заболеваниями, а также с онкологическими заболеваниями относятся к IIIA группе здоровья и, по данным диспансеризации или профилактического медицинского осмотра 2019 г., к этой группе были отнесены 60% граждан.

Важно подчеркнуть, что временные ограничения, связанные с получением плановой помощи, могут приводить как к более поздней обращаемости в случае развития жизнеугрожающих состояний, так и к росту госпитализаций по поводу, к примеру, АГ или СД, что было выявлено зарубежными экспертами в результате предыдущих эпидемий, которые не затронули такое большое число граждан [1].

Таким образом, необходимо отметить, что организация и проведение диспансерного наблюдения пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) является важнейшей задачей, направленной как на снижение смертности пациентов с ХНИЗ и COVID-19, так и уменьшение числа осложнений у пациентов с хроническими заболеваниями. Следует иметь в виду, что на настоящее время нет никаких доказательств эффективности и обоснованности предлагаемой тактики ведения. Ввиду отсутствия точных данных, на основании которых можно определить оптимальный подход к применению терапии, предлагается проводить стратификацию рисков и возможной пользы отдельных мер с учетом местных условий и ресурсов.

2. Профилактика развития COVID-19

2.1. Вопросы гигиены, социального дистанцирования и образа жизни. Профилактика для медицинских работников, имеющих риски инфицирования

Неспецифическая профилактика представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, и проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, а также потенциально восприимчивого контингента (защита лиц, находящихся или находившихся в контакте с больным человеком).

Важнейшим аспектом неспецифической профилактики являются **изоляционно-ограничительные меры**, направленные на предупреждение попадания вируса в организм человека, к которым относятся:

- Режим самоизоляции.
- Соблюдение дистанции с другими людьми с расстоянием как минимум 1 м. На сегодня нет достаточной доказательной научной базы данных,

представляющей обоснование по длине полета коронавирусной инфекции. Согласно данным Роспотребнадзора, при чихании или кашле большого коронавирусом образуются респираторные капли диаметром 5–10 мкм, которые могут передать инфекцию, попав на слизистые оболочки (рот и нос) или глаза. Однако долго такие капли в воздухе не держатся и больше метра в полете не преодолевают. В рекомендациях ВОЗ безопасная дистанция между людьми составляет до двух метров. Нужно учитывать тот факт, что распространение частиц жидкости не равно распространению вируса, его поведение в воздухе до сих пор недостаточно изучено. Передача инфекции зависит от многих факторов, и попадание в поток выдыхаемых частиц — далеко не единственный из них. Не учтенными остаются индивидуальные особенности физиологии больных и условия окружающей среды. В целом, исследователи сходятся во мнении — чем больше будет дистанция между людьми, тем безопаснее.

- Использование медицинских масок для защиты органов дыхания при посещении общественных мест.

Маски являются эффективным средством только в комбинации с регулярной обработкой рук спиртосодержащим антисептиком или водой с мылом.

Пользуясь маской, следует знать правила использования и утилизации одноразовых медицинских масок. Перед тем как надеть маску, необходимо вымыть руки с мылом или произвести обработку рук спиртосодержащим средством. Надев маску, следует проверить, что она закрывает нос и рот, плотно прилегает к лицу. Во время использования нужно остерегаться касаний маски, в случае прикосновения производится обработка рук спиртосодержащим средством или промыванием водой с мылом. Длительность ношения медицинской маски должна составлять 2 ч, после чего ее заменяют на новую. Снятие маски осуществляется путем удерживания резинок сзади (не прикасаясь к передней части маски). Маска сразу же выбрасывается в закрывающийся контейнер для отходов, руки обрабатываются спиртосодержащим средством или промыванием водой с мылом.

Механизм передачи коронавирусной инфекции: воздушно-капельный (выделение вируса при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевой, контактный и фекально-оральный (точных данных нет на текущий момент).

Пути и факторы передачи: воздух, пищевые продукты, предметы обихода, животные.

Учитывая вышесказанное, необходимо помнить о **правилах личной гигиены**:

- обработка/мытьё рук, используя антисептические средства на спиртовой основе или мыло и воду, особенно тщательно перед принятием пищи;
- при посещении общественных мест необходимо воздерживаться от прикосновения лица, в том числе области рта, носа и глаз немытыми руками;
- при использовании резиновых перчаток при посещении общественных мест, важно также помнить об их обработке антисептическими спиртосодержащими средствами, а также недопущение касания ими лица. При снятии перчатки выворачиваются наизнанку и выбрасываются в контейнер для мусора с крышкой, после чего производится обработка рук спиртосодержащим антисептиком или водой с мылом;
- при кашле и чихании следует прикрывать рот и нос сгибом локтя или салфеткой, после чего салфетка сразу выкидывается в контейнер для мусора с крышкой и производится обработка рук спиртосодержащим антисептиком или водой с мылом.

Еще одним элементом неспецифической профилактики является соблюдение правил обработки продуктов перед употреблением, в том числе промывание овощей, фруктов и зелени в мыльном растворе и тщательном ополаскивании в проточной воде, а также обязательная термическая обработка продукции животного происхождения. Перед подготовкой и приемом пищи необходимо тщательно вымыть руки с мылом.

Большое значение имеют такие способы поддержания неспецифической резистентности организма к инфекции, как поддержание здорового образа жизни: правильное питание (включающее потребление не менее 400—500 г овощей и фруктов в день, достаточное количество цельнозерновых продуктов, рыбы, ограничение соли не более 5 г в день), физическая активность (не менее 30 мин в день), отказ от вредных привычек, правильный распорядок дня, включая сон продолжительностью 7—8 ч.

Медицинские работники должны принять дополнительные меры предосторожности, чтобы защитить себя и предотвратить передачу инфекции в медицинских учреждениях.

Важнейшими компонентами **профилактики для медицинских работников, имеющих риски инфицирования**, являются:

- использование средств индивидуальной защиты (СИЗ): маска/респиратор, халат/костюм, шапочка, перчатки, очки/экран;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- обеззараживание и уничтожение медицинских отходов класса В.

Медицинские работники обследуются 1 раз в неделю на COVID-19 (ПЦР и ИФА), при наличии симптомов — изолируются на дому (по состоянию здоровья) с приемом средств экстренной профилактики (профилактическое лечение).

СИЗ однократного применения (медицинские маски, респираторы, одноразовые комбинезоны, халаты, бахилы, перчатки) повторному применению не подлежат, подвергаются обеззараживанию и удалению в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

Изделия многократного применения (защитные очки, защитный экран, маска полнолицевая) обеззараживаются путем протирания каждые 2—3 ч (при загрязнении — немедленно) с использованием спиртосодержащих дезинфекционных средств с концентрацией этилового спирта не менее 70%, изопропилового — не менее 60%. После использования защитные очки (экран) обеззараживают способом двукратного протирания или погружением в 70% этиловый спирт на 30 мин. После обеззараживания защитные очки, защитный экран промываются теплой водой с любым моющим средством и высушиваются в положении, обеспечивающем свободный сток воды.

При обеззараживании многоразовой защитной одежды следует учитывать рекомендации производителя с тем, чтобы изделия в процессе обеззараживания не потеряли свои потребительские, в первую очередь защитные, свойства. Защитную одежду, находящуюся на складах длительного хранения, перед эксплуатацией при необходимости стирают с использованием обычных моющих средств.

При этом многоразовая защитная одежда (маска, халат, шапочка, косынка), изготовленная из термо-

устойчивых (хлопчатобумажных) тканей, подлежит обеззараживанию способом погружения в раствор дезинфицирующего средства или автоклавирования. После обеззараживания одежду стирают с использованием обычных моющих средств при температуре не ниже 60 °С.

Режимами обеззараживания для многоразовой защитной одежды, изготовленной из хлопчатобумажных тканей, являются в основном следующие:

- замачивание в растворе кислородоактивных хлорактивных дезинфицирующих средств, например 3% перекись водорода с 0,5% моющего средства при начальной температуре раствора не ниже 50 °С (60 мин), 0,5% раствор гипохлорита натрия при начальной температуре раствора не ниже 50 °С (30 мин);
- кипячение в 2% растворе кальцинированной соды (30 мин);
- автоклавирование в паровом стерилизаторе водяным насыщенным паром под давлением 1,1 кгс/см² (0,11 МПа), 120+2 °С, экспозиция 45 мин.

Многоразовая защитная одежда из нетканых материалов (комбинезоны, костюмы) подлежит обеззараживанию с учетом рекомендаций производителя, изложенных в инструкции по их применению, как правило, следующими способами:

- погружением в растворы кислородоактивных, хлорактивных дезинфицирующих средств в соответствии с инструкцией по применению (например, 3% перекись водорода с 0,5% моющего средства);
- автоклавированием в паровом стерилизаторе водяным насыщенным паром под давлением 1,1 кгс/см² (0,11 МПа), 120+2 °С, экспозиция 45 мин.

После каждого цикла обработки многоразовой защитной одежды и многоразовых СИЗ проводится визуальный контроль их целостности, включая швы и соединения.

Не подлежащая дальнейшему использованию многоразовая защитная одежда обеззараживается в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

Все виды работ с дезинфицирующими средствами следует выполнять во влагонепроницаемых перчатках одноразового (при медицинских манипуляциях) или многократного применения. Дезинфицирующие средства хранят закрытыми в специально отведенном сухом, прохладном и затемненном месте. Меры предосторожности при проведении дезинфекционных мероприятий изложены для каждого конкретного дезинфицирующего средства в инструкции по его применению.

Респираторы или фильтрующие полумаски — это средство индивидуальной защиты органов дыхания, предназначенное для снижения риска инфицирования медицинских работников, работающих в условиях высокого риска распространения инфекций,

передающихся воздушно-капельным путем. Имеются основания полагать, что быстрому распространению коронавирусной инфекции способствует то, что вирус передается не только при непосредственном контакте с источником инфекции и воздушно-капельным путем (через крупные капли) как большинство ОРВИ, но и в существенной степени через инфекционные аэрозоли (инфицированный воздух). Поэтому применение респираторов (со степенью не ниже защиты FFP2¹) в зонах высокого риска инфицирования обязательно для медицинского персонала, занятого оказанием медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Принцип работы респиратора состоит в высокоэффективной фильтрации выдыхаемого воздуха, благодаря которой резко снижается риск проникновения в дыхательные пути, в том числе в терминальные бронхиолы и альвеолы, инфекционного аэрозоля (стойкой взвеси в воздухе мельчайших частиц, содержащих жизнеспособные патогенные микроорганизмы).

Для обеспечения максимальной защиты при использовании респиратора необходимо помнить правила его надевания, обеспечивающие максимально герметичное прилегание краев полумаски респиратора к лицу для исключения возможности утечки неотфильтрованного инфицированного воздуха в зону дыхания, минуя высокоэффективный фильтр, каковым и является полумаска респиратора. Крайне важно ознакомиться и тщательно каждый раз выполнять требования инструкции по правилам, указанным в упаковке респиратора. После каждого надевания респиратора перед входом в зону высокого риска инфицирования необходимо проводить его проверку на утечку: сделать 2—3 форсированных вдоха-выдоха, при этом убедиться, что отсутствует подсос и выход воздуха по краям респиратора, а на вдохе респиратор плотно прижимается к лицу без утечки воздуха по краям. Если при этом выявлена утечка воздуха под полумаску, нужно проверить правильность надевания респиратора, повторно надеть его.

Длительность использования респиратора в течение рабочего дня ограничена только гигиеническими соображениями (необходимость приема пищи, появление избыточной влажности под полумаской при высокой температуре воздуха и т.п.), поскольку эффективность фильтрации со временем только повышается при условии, что респиратор не поврежден и обеспечивает хорошее прилегание к лицу.

Безопасное снятие респиратора необходимо для исключения риска инфицирования с наружной поверхности респиратора в результате ее контакта с ко-

¹FFP2 (от Filtering Face Piece — фильтрующая полумаска, одноразовый респиратор) — класс защиты, обеспечивающий фильтрацию 94% твердых и жидких частиц в ходе проведения испытаний.

жей в случае, если она контаминирована инфицированными биологическими жидкостями. Респиратор снимают в перчатках за резинки (сначала снимая нижнюю резинку, затем верхнюю), не касаясь наружной и внутренней поверхности полумаски респиратора.

Обеззараживание и/или обезвреживание используемых респираторов проводится в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

Важно исключить ношение респиратора на шею или лбу во время перерывов в работе.

Отдых медицинского персонала должен осуществляться в специально выделенных изолированных помещениях, куда исключен переток инфицированного воздуха из зон высокого риска.

Применение максимально возможных режимов естественной вентиляции (постоянного максимального возможного проветривания) позволяет достичь резкого снижения концентрации инфекционного аэрозоля в воздухе помещений и соответственно резко снизить риск распространения инфекций через воздух.

При дефиците респираторов в медицинской организации возможно введение режима их ограниченно повторного использования (использование одного и того же респиратора с надетой поверх него хирургической маской при многократных контактах с пациентами, при этом после каждого контакта необходима смена верхней хирургической маски).

Повторное использование респиратора тем же медицинским работником в условиях оказания помощи больным с COVID-19 возможно при выполнении следующих условий:

1. Респиратор физически не поврежден.
2. Респиратор обеспечивает плотное прилегание к лицу, исключающее утечку воздуха под полумаску.
3. Респиратор не создает избыточного сопротивления дыханию из-за повышенной влажности.
4. Респиратор не имеет видимых следов контаминации биологическими жидкостями.

Если по крайней мере одно из вышеперечисленных условий не выполняется, безопасное повторное использование такого респиратора невозможно и он подлежит обеззараживанию и/или обезвреживанию с последующим захоронением или уничтожением в соответствии с требованиями к медицинским отходам класса В.

Если предполагается повторное использование респиратора, его маркируют инициалами пользователя, дезинфицируют ультрафиолетовым бактерицидным облучением, дают полностью высохнуть, если респиратор влажный, и до использования хранят в бумажном пакете или салфетке.

Допустимо применение ультрафиолетового бактерицидного излучения (УФБИ) для обеззараживания

наружной поверхности использованных респираторов и их повторного использования. УФБИ, не проникая глубоко внутрь фильтрующего материала, эффективно обеззараживает его облучаемую поверхность, резко снижая риск контактного инфицирования. Для обеззараживания поверхности респиратора его оставляют в тщательно расправленном виде наружной поверхностью вверх по направлению к УФБИ-облучателю открытого типа на расстоянии не более 2 м от него не менее, чем на 30 мин. Суммарной дозы УФБИ достаточно для надежного обеззараживания незатененной поверхности фильтрующей полумаски для безопасного повторного ее использования при соблюдении вышеперечисленных стандартных мер предупреждения контактного инфицирования.

Использованные респираторы нельзя мыть, механически чистить, обрабатывать дезинфектантами, обеззараживать высокими температурами, паром и т.д. Передача респиратора для использования другим человеком не допускается.

В целях обеззараживания воздуха дезинфекция проводится дезинфицирующими средствами, применяются бактерицидный облучатель или другое устройство для обеззараживания воздуха и (или) поверхностей для дезинфекции воздушной среды помещения. Количество необходимых облучателей рассчитывается в соответствии с инструкцией по их применению на кубатуру площади, на которой они будут установлены.

Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), относятся к чрезвычайно эпидемиологически опасным отходам класса В и подлежат обязательному обеззараживанию (дезинфекции)/обезвреживанию физическими методами (термические, микроволновые, радиационные и другие), для чего в медицинской организации необходимо предусмотреть наличие специализированной установки, работающей с использованием таких методов.

2.2. Медикаментозная профилактика COVID-19

Доказательная база эффективности проведения медикаментозной профилактики COVID-19 (табл. 1) на настоящий момент отсутствует, однако в ряде стран в условиях напряженной эпидемической ситуации проводят медикаментозную профилактику хлорохином (ХЛХ), гидроксихлорохином (ГХЛХ) и мефлохином. Российским экспертным сообществом для медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых рассматривается возможность интраназального введения рекомбинантного интерферона альфа.

3. Диспансерное наблюдение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии COVID-19

3.1. Организационные аспекты проведения диспансерного наблюдения

3.1.1. Общие положения

Помимо непосредственного воздействия, пандемия COVID-19 оказывает серьезное влияние на систему здравоохранения и состояние здоровья людей.

Все страны отмечают снижение числа диагностических процедур, плановых операций и других видов профилактической и лечебной помощи. Например, согласно отчету Epic Health Research Network, частота проведения обследований на выявление рака молочной железы, шейки матки и толстой кишки сократилась на 86–94% по сравнению с предыдущими годами. Если эта тенденция сохранится, отсроченный скрининг и диагностика могут привести к более поздней диагностике этих видов рака и, как следствие, увеличению частоты более поздних форм болезни и смертности.

Имеются ограниченные данные, информирующие о стратегиях амбулаторной тактики ведения пациентов в условиях пандемии COVID-19, и представленный подход основан на клиническом опыте и онлайн-публикациях англоязычных рекомендаций.

В условиях пандемии быстрое внедрение дистанционных технологий обусловлено:

- необходимостью снижения риска распространения инфекции (риск выше при прямом контакте медицинских сотрудников и пациентов);
- высокой потребностью в ресурсах системы здравоохранения и дефицитом СИЗ;

- высоким риском внутрибольничной инфекции (это особенно важно при ослабленной иммунной системе пациентов с ХНИЗ);
- необходимостью сохранения диспансерного наблюдения, прежде всего, больных высокого риска развития осложнений (риск увеличения числа госпитализаций и смертности).

Таким образом:

- Плановое посещение медицинских учреждений во время пандемии COVID-19 следует отложить.
- Учитывая высокую контагиозность возбудителя, значительную нагрузку на врачей первичного звена в период эпидемии, целесообразным является широкое применение дистанционных технологий амбулаторной тактики ведения пациентов с ХНИЗ в условиях пандемии COVID-19.
- Телемедицинское консультирование (аудио- или видео-контакты) проводят участковые врачи. При необходимости могут привлекаться врачи кабинетов (отделений) медицинской профилактики, средний медицинский персонал, страховые представители, которые должны передавать информацию участковому врачу, при возможности — врачи кабинетов высокого риска. Также по направлению лечащего врача к выполнению данных функций могут быть привлечены специализированные медицинские организации (центры дистанционного наблюдения), непосредственно осуществляющие дистанционное наблюдение соответствующих показателей здоровья, которые должны передавать информацию участковому (лечащему) врачу.

Таблица 1. Возможные схемы проведения медикаментозной профилактики

Группа	Рекомендованная схема
Здоровые лица и лица из группы риска (старше 60 лет или с сопутствующими хроническими заболеваниями)	Рекомбинантный интерферон альфа: капли или спрей в каждый носовой ход 5 раз в день, до 1 месяца (разовая доза — 3000 МЕ, суточная доза — 15 000—18 000 МЕ), срок — 5 дней
Постконтактная профилактика у лиц при единичном контакте с подтвержденным случаем COVID-19	1. Гидроксихлорохин: 1-й день: 400 мг 2 раза (утро, вечер), далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель. 2. Мефлохин: 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза (утро, вечер), 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 3 недель
Профилактика COVID-19 у лиц, находящихся в очаге заражения	1. Гидроксихлорохин: 1-й день: 400 мг 2 раза с интервалом 12 ч, далее по 400 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель. 2. Мефлохин: 1-й и 2-й дни: 250 мг 2 раза с интервалом 12 ч, 3-й день: 250 мг в сутки, далее по 250 мг 1 раз в неделю в течение 8 недель

- Учитывая высокий риск увеличения числа госпитализаций и смертности в группе больных высокого риска развития осложнений в связи с ХНИЗ, целесообразно особое внимание уделить данной группе пациентов. Для дистанционного диспансерного наблюдения больных высокого риска развития осложнений в связи с ХНИЗ целесообразно создать на базе медицинских организаций субъектов Российской Федерации, осуществляющих диспансерное наблюдение, функциональных направлений (отдельных структур), за которыми закрепляются врачи-терапевты, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-кардиологи, непосредственно осуществляющие диспансерное наблюдение с использованием телемедицинских технологий, с нормативом прикрепления 2000—3000 тыс. больных на одного врача.
- При проведении дистанционного консультирования целесообразно использовать чек-листы, однако вопросы могут быть дополнены с учетом клинической ситуации.
- Коррекция назначенного лечения (лекарственной терапии) осуществляется дистанционно, включая выписку электронного рецепта на лекарственные препараты.
- Выполнение плановых исследований следует отложить, если в этом нет острой необходимости.
- Периодичность дистанционного диспансерного наблюдения определяется индивидуально, зависит от течения заболевания, необходимости коррекции терапии, но частота диспансерных осмотров должна быть не реже частоты, обозначенной в «Порядке проведения диспансерного наблюдения за взрослыми», утвержденном приказом Минздрава России от 29.03.19 №173н.
- По результатам дистанционного консультирования должна заполняться «Контрольная карта диспансерного наблюдения» (форма №030/у).
- Если у пациента возникла необходимость в получении дополнительной консультации у участкового врача, он должен сообщить об этом в колл-центр или регистратуру соответствующего учреждения, оказывающего первичную медико-санитарную помощь.

Важно донести до сведения всех пациентов с ХНИЗ, что в условиях пандемии COVID-19 им необходимо продолжить прием всех рекомендованных препаратов.

3.1.2. Критерии целесообразности госпитализации пациента с диагностированными COVID-19 и ХНИЗ

1. Высокий риск осложненного течения COVID-19 у пациента или проживающих вместе с ним лиц — независимо от тяжести течения заболевания:

- 1.1. Наличие у пациента хронической сердечной недостаточности (ХСН), СД, БА, ХОБЛ, а также иных хронических бронхолегочных заболеваний.
- 1.2. Возраст пациента старше 65 лет.
- 1.3. Беременность.
- 1.4. Невозможность отселения проживающих совместно с пациентом лиц, относящихся к вышеперечисленным группам риска (лица в возрасте старше 65 лет, а также лица, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, беременные женщины).
2. Тяжелое/среднетяжелое состояние пациента:
 - 2.1. Угнетение сознания (нарушение или замедление глазодвигательных, двигательных, речевых реакций) или сильное эмоциональное возбуждение².
 - 2.2. Появление или усиление выраженности одышки при физической нагрузке.
 - 2.3. Температура тела >38 °С.
 - 2.4. ЧДД >22 уд/мин.
 - 2.5. Систолическое АД <90 мм рт.ст. или диастолическое АД <60 мм рт.ст.
 - 2.6. Олигурия или анурия (диурез <0,5 л/сут).
 - 2.7. Уровень насыщения крови кислородом SpO₂ <93—95%.
 - 2.8. Подтвержденная посредством компьютерной томографии (КТ) пневмония (рентгенологические признаки очаговой инфильтрации легочной ткани в отсутствие терапевтической альтернативы)³.
 - 2.9. СРБ сыворотки крови >10 мг/л.
3. Острые состояния, в частности:
 - 3.1. Подозрение на острый коронарный синдром (ОКС).
 - 3.2. Подозрение на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).
 - 3.3. Подозрение на расслоение аорты.
 - 3.4. Подозрение на инсульт.
 - 3.5. Жизнеугрожающие тахи- и брадиаритмии.
 - 3.6. Гипертонический криз.
- Решение о необходимости госпитализации пациента принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных. В сомнительных случаях приоритет отдается госпитализации пациента.

²У пациентов с тяжелой формой COVID-19 могут отмечаться другие симптомы поражения центральной и периферической нервной системы (головная боль, головокружение, атаксия, эпилептические приступы, гипосмия, офтальмопатия, невралгии, миалгии).

³Отсутствие характерных клинико-лабораторных признаков (лихорадка, кашель с мокротой, очаговая крепитация/мелкопузырчатые хрипы в легких, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука, лейкоцитоз >10·10⁹/л и/или палочкоядерный сдвиг >10%) не исключает диагноз пневмонии. Тем не менее необходима проверка терапевтической альтернативы, в частности ТЭЛА, требующей маршрутизации пациента в специализированные отделения.

- К признакам COVID-19 легкой степени тяжести, не требующей обязательной госпитализации, относятся температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боли в горле в отсутствие хотя бы одного критерия среднетяжелого или тяжелого течения.
- Маршрутизация пациентов по поводу обострений и осложнений сердечно-сосудистых, в том числе неврологических, и эндокринных заболеваний осуществляется в профильные отделения с соблюдением правил организации медицинской помощи в условиях пандемии COVID-19.
- Плановую госпитализацию во время пандемии COVID-19 целесообразно отложить.

Порядок действий в случае принятия решения о госпитализации:

1. Получить согласие пациента на госпитализацию.
2. Вызвать бригаду скорой медицинской помощи.
3. Сообщить диспетчеру о случае COVID-19 и решении о госпитализации пациента.
4. Сообщить руководителю медицинской организации о случае COVID-19 и решении о госпитализации.
5. При тяжелом состоянии больного дожидаться приезда бригады скорой помощи.

3.2. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии COVID-19

3.2.1. Особенности ведения пациентов с ССЗ, находящихся на амбулаторном лечении по поводу COVID-19, в том числе после выписки из стационара, а также диспансерное наблюдение в условиях пандемии COVID-19 [1]

- Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) чаще инфицируются SARS-CoV-2, особенно пожилого и старческого возраста.
- Наличие ССЗ ассоциировано с более высоким риском осложнений при присоединении инфекции.
- Целесообразно организовать наблюдение пациентов с ССЗ в кабинетах высокого риска, помощь в которых может оказывать врач-кардиолог или врач-терапевт, обладающий широким опытом ведения пациентов с кардиологической патологией.
- Наблюдение пациентов с АГ с высоким риском развития осложнений рекомендуется проводить с использованием дистанционных технологий, в том числе дистанционного мониторинга артериального давления.
- Необходимо рассмотреть более широкое внедрение выписки электронных рецептов, а также воз-

можность расширения круга лиц, получающих бесплатное лекарственное обеспечение.

- У пациентов с COVID-19 могут развиваться нарушения системы гемостаза вследствие прокоагулянтного эффекта воспаления, что повышает риск тромботических осложнений и определяет необходимость использования антитромботических препаратов [2].

У всех пациентов с COVID-19 рекомендуется определять уровень D-димера в крови, протромбинового времени, фибриноген и выполнять развернутый общий анализ крови с оценкой количества тромбоцитов в динамике. Предлагается считать, что у больных COVID-19 уровень D-димера в крови, в 3–4 раза превышающий верхнюю границу нормы, указывает на повышенный риск тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ) или ТЭЛА, при этом следует рассмотреть целесообразность госпитализации, даже если пока нет других тяжелых проявлений COVID-19 [3]. Международное общество специалистов по тромбозу и гемостазу рекомендует врачам-терапевтам включать в схему терапии профилактическую дозу низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (или нефракционированный гепарин, или фондапаринукс) у всех пациентов, которые требуют госпитализации в связи с COVID-19-инфекцией, в отсутствие противопоказаний (активное кровотечение и количество тромбоцитов $>25 \cdot 10^9/\text{л}$) [4]. После выписки из стационара пациентам с сохраняющимися факторами риска ТГВ/ТЭЛА (в частности, при наличии ограниченной подвижности, венозных тромбоэмболических осложнений в анамнезе, активного злокачественного новообразования, тяжелой ХСН, ожирения, а также повышенного уровня D-димера при выписке, как минимум в 2 раза превышающего верхнюю границу нормы) может быть рекомендовано продлить до 45 дней применение профилактических доз антикоагулянтов (эноксапарин 40 мг подкожно, или ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки, или апиксабан 2,5 мг 2 раза в сутки) [5].

Если больные COVID-19 не были госпитализированы и находятся на амбулаторном лечении, то с учетом особенностей патогенеза COVID-19 им также должна проводиться профилактика ТГВ/ТЭЛА при высоком риске венозных тромбоэмболических осложнений и низком риске кровотечений (если, конечно, пациенты не получают антикоагулянты по другим показаниям). Для определения показаний к профилактике ТГВ/ТЭЛА в таких случаях можно использовать шкалу PADUA, предназначенную для госпитализированных нехирургических больных (табл. 2) [6].

В амбулаторных условиях следует рассматривать прежде всего подкожное введение профилактических доз НМГ, можно обсуждать также применение ривароксабана 10 мг 1 раз в сутки или апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки, хотя их эффективность при COVID-19 не изучалась. Всем пациентам с COVID-19, которые

Чек-лист оценки показаний к госпитализации пациента с диагностированными COVID-19 и ХНИЗ

Критерии целесообразности госпитализации пациента с диагностированными COVID-19 и ХНИЗ	Есть/нет
ХСН	
СД	
Хронические респираторные заболевания (БА, ХОБЛ и др.)	
Возраст старше 65 лет	
Беременность	
Проживание совместно с пациентом лиц из вышеперечисленных групп риска (при невозможности их отселения)	
Угнетение сознания или сильное эмоциональное возбуждение	
Появление/усиление одышки при физической нагрузке	
Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$	
ЧДД >22 уд/мин	
САД <90 мм рт.ст. или ДАД <60 мм рт.ст.	
Олигурия или анурия (диурез $<0,5$ л/сут)	
$\text{SpO}_2 <93-95\%$	
Подтвержденная посредством КТ пневмония	
СРБ сыворотки крови >10 мг/л	
Острое состояние/обострение ХНИЗ, требующее госпитализации вне зависимости от наличия COVID-19	

Примечание. Наличие хотя бы одного критерия из перечисленных является показанием к рассмотрению вопроса о госпитализации пациента. Окончательное решение принимается врачом на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных.

лечатся дома, необходимо рекомендовать избегать длительного постельного режима.

- Пациенты, инфицированные COVID-19, должны продолжить лечение, назначенное по поводу ССЗ. Обращаем внимание, что в настоящее время нет доказательств рисков, ассоциированных с приемом сердечно-сосудистых препаратов и вероятностью заражения коронавирусной инфекцией. Вместе с тем может потребоваться коррекция терапии в связи с кардиотоксическими эффектами противовирусных препаратов и возможными лекарственными взаимодействиями (табл. 3).
- Необходимо учитывать, что ХЛХ и ГХЛХ могут способствовать удлинению интервала QT на ЭКГ, особенно при одновременном приеме с препаратом, удлиняющим QT или способствующим повышению концентрации ХЛХ или ГХЛХ, следствием чего может быть развитие **желудочковой тахикардии «пируэт» с трансформацией в фибрилляцию желудочков**. В связи с этим врач-терапевт должен осуществлять мониторинг QT у всех пациентов, имеющих ССЗ, которым назначен ХЛХ или ГХЛХ. ЭКГ выполняется перед началом лечения, контроль 1 раз в 5 дней. **Для оценки риска удлинения интервала QT терапевт должен использовать шкалу риска Tisdale JE (табл. 4) [7].**
- Более опасной является комбинация ГХЛХ с азитромицином, т.к. может повышать риск возникновения тяжелых аритмий из-за синергетического воздействия препаратов на продолжительность интервала QT. Учитывая высокие риски и необходимость ежедневного контроля ЭКГ, не следует назначать комбинацию ГХЛХ с азитромицином пациентам с ССЗ и COVID-19 в амбулаторных условиях. Крайне осторожно следует применять

ГХЛХ и с левофлоксацином, моксифлоксацином, ципрофлоксацином, кларитромицином, что также связано с аддитивным влиянием препаратов на интервал QT и риском развития желудочковой тахикардии «пируэт» [7].

- Рекомендовано отложить любое исследование, которое напрямую не повлияет на выбор тактики ведения пациента.
- Решение о выполнении исследования должно основываться на индивидуальной оценке риска с учетом клинического статуса пациента. Предпочтительно выполнять исследования дистанционно. По возможности печать ЭКГ осуществлять с внутреннего монитора.
- Не рекомендовано рутинное выполнение ЭхоКГ в условиях пандемии COVID-19. Проводить только по показаниям, при условии, что результаты исследования обеспечат клиническую пользу.

3.2.2. Стабильная ишемическая болезнь сердца

Пациенты с хронической ИБС составляют группу риска тяжелого течения COVID-19 и смерти, а также обострения ранее стабильного течения ИБС. Оптимальным является наблюдение таких пациентов в кабинете высокого риска.

Тактика ведения в амбулаторных условиях:

- У пациентов с ИБС высок риск разрыва атеросклеротической бляшки при вирус-индуцированном воспалении, поэтому рекомендуется продолжить прием препаратов, стабилизирующих бляшки (статины, антиагреганты, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, бета-адреноблокаторы).
- При коронавирусной инфекции положительный клинический эффект статинов связан с их pleiotropic действием (снижением выраженности вос-

Таблица 2. Шкала Padua оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений

Фактор риска	Балл
Активное злокачественное новообразование (метастазы и/или химиотерапия/радиотерапия <6 мес назад)	3
ТГВ/ТЭЛА в анамнезе (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
Ограниченная подвижность (постельный режим с выходом в туалет) ≥3 дней	3
Известная тромбофилия (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, G20210A мутация протромбина, антифосфолипидный синдром)	3
Травма и/или операция ≤1 мес назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острая инфекция и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	1
Продолжение использования гормональной заместительной терапии или пероральных контрацептивов	1

Примечание. При сумме баллов >4 риск венозных тромбоэмболических осложнений считается высоким и показана их профилактика антикоагулянтами. ИМТ — индекс массы тела

Таблица 3. Применение лекарственных препаратов для лечения ССЗ с учетом назначения противовирусных препаратов (адаптировано из The Liverpool Drug Interaction Group [7])

Препарат	Лопинавир + ритонавир	Хлорохин (ХЛХ)	Гидроксихлорохин (ГХЛХ)
Блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА)			
Валсартан	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Кандесартан	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Ирбесартан	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Лосартан	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Телмисартан	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Олмесартан	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)			
Каптоприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Эналаприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Фозиноприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Периндоприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Лизиноприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Рамиприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Трандолаприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Квинаприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Беназеприл	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Блокаторы кальциевых каналов			
Амлодипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Дилтиазем	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Фелодипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Никардипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Нифедипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Нитрендипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Дилтиазем	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Лерканидипин	Запрещен (↑)	Разрешен	Разрешен
Лацидипин	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Бета-адреноблокаторы			
Бисопролол	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Карведилол	Не желательно (↓↑♥)	Разрешен	Разрешен
Метопролол	Не желательно (↑♥)	Не желательно	Не желательно
Небиволол	Не желательно (↑♥)	Не желательно	Не желательно
Пропранолол	Не желательно (↑♥)	Не желательно	Не желательно
Диуретики			
Индапамид	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Эплеренон	Запрещен (↑)	Разрешен	Разрешен

Окончание таблицы см. на след. странице

Таблица 3. Применение лекарственных препаратов для лечения ССЗ с учетом назначения противовирусных препаратов (адаптировано из The Liverpool Drug Interaction Group [7]) (Окончание)

Препарат	Лопинавир + ритонавир	Хлорохин (ХЛХ)	Гидроксихлорохин (ГХЛХ)
Хлорталидон	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Гидрохлортиазид	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Фуросемид	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Торасемид	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Спиринолактон	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Антиангинальные препараты			
Изосорбида диниат	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Ивабрадин	Запрещен (↑)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Ранолазин	Запрещен (↑)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Альфа-адреноблокаторы			
Доксазозин	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Празозин	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Теразозин	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Гиполипидемические препараты			
Симвастатин	Запрещен (↑)	Разрешен	Разрешен
Ловастатин	Запрещен (↑)	Разрешен	Разрешен
Аторвастатин	Не желательно (↑490%)	Разрешен	Разрешен
Розувастатин	Не желательно (↑108%)	Разрешен	Разрешен
Эволокумаб	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Эзетимиб	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Питавастатин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Правастатин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Фенофибрат	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Гемфиброзил	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Антиаритмические препараты			
Амиодарон	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)
Бепридил	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)
Дизопирамид	Запрещен (↑♥)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Дофетилид	Запрещен (↑♥)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Флекаинид	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)
Лидокаин	Не желательно (↑)	Разрешен	Разрешен
Мексилетин	Не желательно (↑)	Запрещен (↑♥)	Запрещен (↑♥)
Пропафенон	Не желательно (↑)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Хинидин	Не желательно (↑)	Не желательно (♥)	Не желательно (♥)
Антикоагулянты			
Апиксабан	Запрещен (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Ривароксабан	Запрещен (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Эдоксабан	Не желательно (↑)	Не желательно (↑)	Не желательно (↑)
Дабигатран	Не желательно (↓)	Не желательно (↑)	Не желательно (↑)
Варфарин	Не желательно (↓)	Разрешен	Разрешен
Дальтепарин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Эноксапарин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Фондапаринукс	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Гепарин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Антиагреганты			
Клопидогрел	Запрещен (↓)	Разрешен	Разрешен
Тикагрелор	Запрещен (↑)	Разрешен	Разрешен
Аспирин	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Прасургрел	Разрешен	Разрешен	Разрешен
Другие препараты			
Дигоксин	Не желательно (↑♥)	Не желательно (↑)	Не желательно (↑)
Сакубитрил- Валсартан	Не желательно (↑♥)	Разрешен	Разрешен
Стрептокиназа	Разрешен	Разрешен	Разрешен

Примечание. Запрещен — препараты не должны использоваться совместно; не желательно — потенциальное взаимодействие, которое может потребовать регулировки доз или тщательный мониторинг; ↑↓ — потенциальное повышение или снижение эффекта препарата; ♥ — один или оба препарата могут вызвать удлинение интервалов PR и/или QT на ЭКГ.

Таблица 4. Оценка риска пролонгации QTc, связанной с препаратами

Фактор риска	Баллы
Возраст ≥ 68 лет	1
Женский пол	1
Петлевой диуретик	1
$K^+ \leq 3,5$ мэкв/л	2
Исходный QTc ≥ 450 мс	2
Острый инфаркт миокарда	2
QTc-пролонгирующие препараты (по 3 балла за каждый препарат)	3
Сепсис	3
ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка	3

Примечание. До 6 баллов — риск считается низким, 7–10 баллов — риск умеренный, 11 и больше баллов — риск высокий.

паления, риска тромбообразования, восстановлением функции эндотелия, иммуномодулирующим действием), поэтому в рекомендациях по лечению COVID-19 отмечается важность применения статинов у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Необходимо продолжить прием статинов пациентам с COVID-19, которым они были назначены ранее, или возобновить прием статинов пациентам, имеющим показания для назначения этих препаратов.

- При назначении противовирусных препаратов (лопинавир/ритонавир, ХЛХ, ГХЛХ) необходимо оценить прием всех рекомендованных препаратов с учетом риска лекарственных взаимодействий, при необходимости провести коррекцию терапии (табл. 2, 3).
- Продолжить прием аспирина, который разрешен к применению в сочетании как с ХЛХ, ГХЛХ, так и с лопинавиром/ритонавиром. При необходимости назначения ингибитора Р2У12 на период противовирусной терапии препаратом выбора является прасугрел [5, 7].
- В связи с отсутствием достоверных данных о длительности сохранения более высокого риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ССЗ, перенесших COVID-19, следует определить следующую кратность диспансерного наблюдения: 1 раз в месяц в течение 3 мес, далее 1 раз в 3 месяца до года.

3.2.3. Артериальная гипертензия

Тактика ведения пациентов в амбулаторных условиях:

- Коррекция АГ у больных COVID-19 проводится, исходя из общих клинических рекомендаций.
- Следует избегать избыточного снижения АД, особенно $< 110/70$ мм рт.ст.
- Поскольку не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19, следует использовать стандартные целевые уровни АД для пациентов с учетом возраста и коморбидной патологии.

— В связи с важностью применения статинов у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, продолжить прием статинов пациентам с АГ, которым они были назначены по соответствующим показаниям (высокий или очень высокий риск). Пациентам с COVID-19 при наличии показаний назначить статины, если они не были назначены ранее. При назначении статинов учитывать межлекарственные взаимодействия с противовирусными препаратами (табл. 3).

- Учитывая накопленный опыт дистанционного наблюдения больных артериальной гипертензией, являющейся главным фактором развития инфарктов, инсультов и других сердечно-сосудистых осложнений, целесообразно предоставление больным высокого риска развития осложнений в связи с АГ персональных медицинских изделий (телемедицинских тонометров), обеспечивающих беспроводную передачу данных о результатах диагностики в медицинскую организацию. Предоставление пациенту телемедицинского тонометра может быть обеспечено посредством курьерской доставки, с привлечением волонтеров, а также медицинскими работниками при оказании больному медицинской помощи при обострении заболеваний (при обращении в медицинскую организацию, при оказании медицинской помощи на дому, при выписке из стационара, при оказании скорой помощи). Рекомендации по проведению дистанционного наблюдения больных артериальной гипертензией представлены в «Методических рекомендациях по организации дистанционного наблюдения больных артериальной гипертензией (г. Москва, 2019 г., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России).

3.2.4. Сердечная недостаточность

Общие рекомендации по тактике ведения [1]:

- Пациенты с ХСН составляют группу риска тяжелого течения COVID-19 и осложнений, поэтому оптимальным является организация наблюдения таких пациентов в кабинете высокого риска.
- Необходимо учитывать, что лихорадка любого происхождения существенно влияет на водно-солевой обмен и увеличивает нагрузку на сердце.
- Лечебная тактика в случае появления лихорадки:**
- Парацетамол является предпочтительным жаропонижающим.
- Необходимо ежедневно контролировать объем выпитой и выделенной жидкости и массу тела пациента, измерять АД сидя и стоя.
- Резкое сокращение приема жидкости ($< 1,5$ л) при лихорадке у больного ХСН нецелесообразно, од-

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами с ИБС в условиях пандемии COVID-19, в том числе при сочетании с COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Жалобы на боли за грудиной или в области сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, интенсивность, длительность, частоту, иррадиацию боли. Оценить динамику. Оценить необходимость выполнения ЭКГ Коррекция терапии*
Жалобы на одышку	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить выраженность одышки. Оценить динамику. Коррекция терапии*
Жалобы на приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, длительность, частоту аритмии Оценить необходимость выполнения ЭКГ Коррекция терапии*
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента)	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
ЧСС	Повышено/понижено	Коррекция терапии*
Переносимость лекарственной терапии	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
	Повышена/понижена	Коррекция терапии*
Приверженность приему препаратов	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	Высокая	Продолжить терапию
	Средняя	Выяснить причину, провести беседу, повысить мотивацию
На фоне противовирусной терапии жалобы на ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния	Низкая	Продолжить терапию
	Нет	Оценить возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, применяемыми для лечения ИБС, при необходимости — коррекция терапии
Выполнение рекомендаций по немедикаментозным методам лечения (диета, физическая активность)	Да	Продолжить терапию
	Нет	Уточнить причину, дать рекомендации

Примечание. * — если пациент с ИБС принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

нако употреблении объема более 2 л может привести к нарастанию застоя.

- При значительном потоотделении, одышке целесообразно увеличить употребление жидкости, а дозу диуретика корректировать в зависимости от выраженности застоя или гиповолемии.
- Повышение объема потребляемой жидкости и/или возрастающая доза диуретиков могут способствовать развитию гипонатриемии, поэтому рекомендовано контролировать содержание натрия в крови.

Тактика в случае нарастания одышки у больного ХСН при подозрении на инфекцию COVID-19 [1]:

Усиление одышки может быть связано как с декомпенсацией ХСН, так и с ТЭЛА, или развитием дыхательной недостаточности при пневмонии.

Необходимы:

- тщательный сбор эпидемиологического анамнеза;

— выявление лихорадки и оценка респираторных симптомов (ринит, увеличение частоты дыхательных движений, кашель, хрипы);

— рентгенография легких в двух проекциях, или ультразвуковое исследование легких, или КТ органов грудной клетки;

— оценка маркеров воспаления (С-реактивного белка) и развернутого клинического анализа крови (лимфоцитопения или лейкоцитоз);

— ЭхоКГ.

Оценка уровня NT-proBNP

При возможности определения уровня NT-proBNP у пациента с нарастающей одышкой может быть рекомендована следующая тактика:

- NT-proBNP ≥ 2000 пг/мл — наивысший риск; приоритет для очного осмотра и госпитализации;

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами с АГ в условиях пандемии COVID-19, в том числе при сочетании с COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента или удаленного мониторинга АД для лиц очень высокого риска)	В целевом диапазоне Повышено/понижено	Продолжить терапию Коррекция терапии*
ЧСС	В целевом диапазоне Повышена/понижена	Продолжить терапию Коррекция терапии
Жалобы на боли в области сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, интенсивность, длительность, частоту, иррадиацию боли. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Жалобы на приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, длительность, частоту аритмии. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
Переносимость лекарственной терапии	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
Приверженность приему препаратов	Высокая	Продолжить терапию
	Средняя	Выяснить причину, провести беседу, повысить мотивацию
	Низкая	
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, применяемыми для лечения АГ, при необходимости — коррекция терапии
На фоне противовирусной терапии жалобы на ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния	Нет	Продолжить терапию
	Да	Внеочередной контроль ЭКГ, показана госпитализация
Выполнение рекомендаций по немедикаментозным методам лечения (диета, физическая активность)	Да	Продолжить лечение
	Нет	Уточнить причину, дать рекомендации

Примечание. * — если пациент принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

— $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000$ пг/мл — пациенты с промежуточным риском, могут нуждаться в заочном консультировании и проведении ЭхоКГ по возможности.

Лекарственная терапия при стабильном течении ХСН:

- Необходимо продолжить прием всех рекомендованных препаратов. В настоящее время нет доказательств о рисках применения иАПФ и БРА при инфицировании SARS-CoV-2.
- Не обоснована отмена базовой медикаментозной терапии (иАПФ или антагонистов рецепторов неприлизина (АРНИ), или БРА) в комбинации с бета-адреноблокаторами, антагонистами минералокортикоидных рецепторов и диуретиками при необходимости) у больного стабильной ХСН или у пациента с легкими формами COVID-19 (без поражения легких). Возможна коррекция терапии на период назначения про-

тивовирусных препаратов с учетом риска лекарственных взаимодействий и побочных эффектов (табл. 3, 4).

3.2.5. Фибрилляция и (или) трепетание предсердий

Общие рекомендации по тактике ведения пациентов с COVID-19 и фибрилляцией предсердий (ФП) или трепетанием предсердий (ТП):

- При выборе противовирусных препаратов в связи с COVID-19 пациентам с ФП или ТП необходимо учитывать, что сочетание лопинавира/ритонавира запрещено с такими антиаритмическими препаратами, как амиодарон, флекаинид, а также нежелательно применение с пропафеноном и бета-адреноблокаторами. Применение дигоксина нежелательно ни с лопинавиром/ритонавиром, ни с ХЛХ и ГХЛХ. Назначение ХЛХ и ГХЛХ разрешено с би-

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами с ХСН в условиях пандемии COVID-19, в том числе при сочетании с COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Жалобы на боли в области сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, интенсивность, длительность, частоту. Оценить динамику. Оценить необходимость выполнения ЭКГ
Жалобы на одышку	Нет	Продолжить терапию
	При нагрузке В покое	Оценить динамику Коррекция терапии*
Жалобы на приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, длительность, частоту аритмии. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Ортопноэ	Нет	Продолжить терапию
	Да	Коррекция терапии*
В каком положении больной находится в постели	Горизонтально	Продолжить терапию
	С приподнятым головным концом (2 подушки)	Оценить динамику. Коррекция терапии*
	Сидя	Коррекция терапии*
Изменился ли за последнюю неделю вес	Нет	Продолжить терапию
	Увеличился	Уточнить вес, оценить признаки застоя
Отеки на голенях и/или стопах	Нет	Продолжить терапию
	Да	Коррекция терапии с учетом выраженности отеков
Температура	Нет	Продолжить терапию
	Да	Подозрение на COVID-19, тестирование
Респираторные симптомы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Подозрение на COVID-19, тестирование
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента)	>120 мм рт.ст.	Продолжить терапию
	100—120 мм рт.ст.	Коррекция терапии*
	<100 мм рт.ст.	Коррекция терапии*, оценить показания для госпитализации
ЧСС	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
	Повышена/понижена	Коррекция терапии*
Переносимость лекарственной терапии	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
Приверженность приему препаратов	Высокая	Продолжить терапию
	Средняя	Выяснить причину, провести беседу, повысить мотивацию
	Низкая	
Пациент получает противовирусные препараты ХЛХ или ГХЛХ по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Мониторинг интервала QT на ЭКГ перед началом лечения, контроль 1 раз в 5 дней. Оценить риск удлинения интервала QT по шкале риска Tisdale JE (табл. 4)
Выполнение рекомендаций по немедикаментозным методам лечения (диета, физическая активность)	Да	Продолжить лечение
	Нет	Уточнить причину, дать рекомендации

Примечание. * — если пациент с ХСН принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

сопрололом и карведилолом, в связи с этим следует пересмотреть терапию для контроля ритма или контроля ЧСС на период лечения COVID-19 (табл. 3).
— При назначении противовирусной терапии пациентам, исходно получающим пероральные

антикоагулянты (ПОАК), терапевт должен заменить их на НМГ в лечебных дозах в связи со значимыми лекарственными взаимодействиями ПОАК с противовирусными препаратами (табл. 3).

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами с ФП или ТП в условиях пандемии COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Жалобы на приступы учащенного сердцебиения	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер и длительность аритмии. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Жалобы на одышку	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить выраженность одышки. Оценить динамику. Коррекция терапии*
Жалобы на боли в области сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, интенсивность, длительность, частоту. Оценить динамику. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента)	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
	Повышено/понижено	Коррекция терапии*
Сохраняется ли синусовый ритм (оценить при персистирующей или пароксизмальной формах ФП)	Да	Продолжить терапию
	Нет	Оценить необходимость выполнения ЭКГ или суточного ЭКГ мониторингования. Коррекция терапии*
ЧСС	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
	Повышена/понижена	Коррекция терапии*
Частота пульса (для пациентов с постоянной формой ФП)	Соответствует ЧСС	Продолжить терапию
	Меньше, чем ЧСС	Оценить наличие и выраженность дефицита пульса. Коррекция терапии при необходимости*
Переносимость лекарственной терапии	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
Приверженность приему препаратов	Высокая	Продолжить терапию
	Средняя	Выяснить причину, провести беседу, повысить мотивацию
	Низкая	
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, применяемыми для лечения ФП или ТП, коррекция терапии при необходимости*
Пациент получает противовирусные препараты ХЛХ или ГХЛХ по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Мониторинг интервала QT на ЭКГ перед началом лечения, контроль 1 раз в 5 дней. Оценить риск удлинения интервала QT по шкале риска Tisdale JE (табл. 4)

Примечание. * — если пациент принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

3.2.6. Нарушения ритма сердца (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, наджелудочковые и желудочковые тахикардии на фоне эффективной профилактической антиаритмической терапии)

— Необходимо учитывать возможные лекарственные взаимодействия антиаритмических препаратов с противовирусными препаратами и антибиотиками, применяемыми для лечения COVID-19, что в свою очередь может быть ассоциировано с развитием тахи- и/или брадиаритмий (табл. 4). В связи с этим на период противовирусной терапии в большинстве случаев требуется коррекция терапии.

— Если применение антиаритмических препаратов нежелательно с противовирусными препаратами (возможно повышение концентрации антиаритмиков в крови), но не запрещено (табл. 3), то при необходимости совместного применения терапию антиаритмическими препаратами следует начинать с $1/2$ терапевтической дозы и контролировать АД, ЧСС и параметры ЭКГ пациента.

— Эксперты рекомендуют избегать сочетания антиаритмических препаратов IA, IC, III класса с такими антибактериальными препаратами, как азитромицин, кларитромицин, эритромицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин,

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами с нарушениями ритма сердца в условиях пандемии COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Жалобы на приступы учащенного сердцебиения, перебои в работе сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, длительность и частоту аритмии. Оценить динамику симптомов. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Жалобы на одышку	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить выраженность одышки. Оценить динамику. Коррекция терапии*
Жалобы на боли в области сердца	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, интенсивность, длительность, частоту. Оценить динамику. Оценить необходимость выполнения ЭКГ. Коррекция терапии*
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента)	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
ЧСС	Повышено/понижено	Коррекция терапии*
	В целевом диапазоне	Продолжить терапию
Переносимость лекарственной терапии	Повышена/понижена	Коррекция терапии*
	Хорошая	Продолжить терапию
Приверженность приему препаратов	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
	Высокая	Продолжить терапию
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	Средняя	Выяснить причину, провести беседу, повысить мотивацию
	Низкая	Продолжить терапию
Пациент получает противовирусные препараты ХЛХ или ГХЛХ по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, применяемыми для лечения аритмии
На фоне противовирусной терапии жалобы на ощущение сердцебиения, боли и дискомфорт в области сердца, эпизоды слабости и головокружения, синкопальные состояния	Нет	Продолжить терапию
	Да	Мониторинг интервала QT на ЭКГ перед началом лечения, контроль 1 раз в 5 дней. Оценить риск удлинения интервала QT по шкале риска Tisdale JE (табл. 4)
	Нет	Продолжить терапию
	Да	Внеочередной контроль ЭКГ, показана госпитализация

Примечание. * — если пациент принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

моксифлоксацин, офлоксацин, метронидазол, пиперациллин, так как эти препараты способствуют удлинению интервала QT, что связано с повышением риска развития ЖТ по типу «пируэт» [7].

3.3. Диспансерное наблюдение пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения

Тактика ведения пациентов в амбулаторных условиях:

— С целью вторичной профилактики рекомендовано продолжить терапию антигипертензивными препаратами, антиагрегантами, стати-

нами с контролем достижения целевого диапазона АД, показателей липидного профиля (ХС-ЛНП).

— Пациентам с COVID-19 на период назначения противовирусных препаратов необходимо провести коррекцию терапии с учетом риска лекарственных взаимодействий и побочных эффектов (табл. 3, 4).

— Следует избегать избыточного снижения АД, особенно < 110/70 мм рт.ст.

— Поскольку не установлен целевой уровень АД для больных COVID-19, следует использовать стандартные целевые уровни АД с учетом возраста и перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

3.4. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с болезнями органов дыхания в условиях пандемии COVID-19

3.4.1. Общие положения

Пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания имеют высокий риск неблагоприятного течения COVID-19.

Необходимо минимизировать посещение пациентами медицинских организаций для уменьшения риска заражения COVID-19, в том числе для проведения диспансерного наблюдения:

- использовать телефон, видео или консультации по электронной почте, когда это возможно;
- организовать выписку рецептов и обеспечение лекарственными препаратами без посещения пациентами медицинских организаций;
- отложить проведение плановых диагностических обследований, в том числе спирографию и бронхоскопию, т.к. эти обследования увеличивают риск инфицирования COVID-19.

В клинической картине хронических заболеваний органов дыхания могут присутствовать кашель, одышка, заложенность в грудной клетке — симптомы, часто наблюдающиеся при COVID-19. В связи с этим необходимо предупредить пациентов о необходимости контролировать изменения своего состояния, и при усилении интенсивности имеющихся симптомов или появлении клиники ОРВИ — вызвать врача на дом.

В условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки целесообразно организовать диспансерное наблюдение дистанционно. Цель проведения дистанционного диспансерного наблюдения — мониторинг состояния здоровья пациента, выявление признаков декомпенсации, обострения заболевания, коррекция терапии.

При организации диспансерного наблюдения дистанционно возможно проведение опроса пациента с применением чек-листов. Опрос по чек-листам могут проводить: врач-терапевт участковый/врач общей практики, медицинская сестра участковая, врач и/или фельдшер кабинет медицинской профилактики, врачи других специальностей, которые могут быть привлечены для этой работы в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки. Результаты опроса оценивает врач-терапевт участковый/врач общей практики, принимает решение о дальнейшей тактике ведения пациента и связывается с ним для принятия окончательного решения. Сведения о диспансерном наблюдении вносятся в медицинскую документацию пациента, а также в учетную форму №030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения». При необходимости коррекции терапии врач, осуществляющий диспансерное наблюдение, принимает решение о необходимости очной консультации — на дому и/или в условиях

медицинской организации первичного звена здравоохранения, оказании медицинской помощи в плановой, неотложной или экстренной форме.

При необходимости очной консультации в условиях медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, необходимо свести к минимуму время ожидания приема: планировать время, чтобы избежать контактов с другими пациентами, предупредить пациента не приходить раньше назначенного времени, иметь возможность позвонить пациенту и пригласить на прием, если у него есть возможность ждать в машине.

Периодичность дистанционного диспансерного наблюдения определяется индивидуально, зависит от течения заболевания, необходимости коррекции терапии.

3.4.2. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

При подозрении на наличие у пациента с ХОБЛ COVID-19:

- Действия в отношении пациента определяются регламентирующими документами Минздрава России, органов исполнительной власти в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации.
- При оценке степени тяжести течения COVID-19 следует учитывать, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при наличии дыхательной недостаточности показатели насыщения крови кислородом может быть изначально низкими ($SpO_2 \leq 93\%$), таким образом, риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с ХОБЛ тяжелого течения может рассматриваться при $SpO_2 \leq 88\%$.
- Все данные должны быть внесены в медицинскую карту. При последующем наблюдении оценивается респираторный статус пациента, уделяя особое внимание оценке новой или ухудшающейся одышке.
- Диспансерное наблюдение пациентов с ХОБЛ, перенесших COVID-19, осложненной пневмонией, осуществляется в соответствии с рекомендациями диспансерного наблюдения за пациентами с COVID-19 и пневмонией.
- Частота наблюдения определяется риском развития тяжелого течения (табл. 5), тяжестью респираторных симптомов, адекватностью пациентов и возможностями системы здравоохранения.
- Для большинства пациентов консультация рекомендуется на 4-е, 7-е и 10-е сутки от момента появления клиническим симптомов и первичной консультации.
- Для пациентов с высоким уровнем риска тяжелого течения заболевания рекомендуется повторная (и возможно последующие) консультация в течение 24 ч. К таким пациентам относятся:

1. Пациенты в возрасте ≥ 65 лет, у которых есть один или несколько дополнительных факторов риска тяжелого течения заболевания (табл. 5).

Чек-лист амбулаторного (дистанционного) наблюдения за пациентами, перенесшими острые нарушения мозгового кровообращения в условиях пандемии COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
АД (оценить в динамике по данным дневника пациента)	В целевом диапазоне Повышено/понижено	Продолжить терапию Коррекция терапии*
ЧСС	В целевом диапазоне Повышена/понижена	Продолжить терапию Коррекция терапии
Жалобы на головные боли, головокружение	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить характер, длительность, частоту. Коррекция терапии*
Другие жалобы	Нет	Продолжить терапию
	Да	Уточнить, какие
Нарушения двигательной функции	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить динамику
Нарушение речи	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить динамику
Нарушение памяти	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить динамику
Переносимость лекарственной терапии	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходима
Приверженность приему препаратов	Высокая	Продолжить терапию
	Средняя	Выяснить причину, провести беседу
	Низкая	
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Оценить возможные лекарственные взаимодействия с применяемыми препаратами
Пациент получает противовирусные препараты ХЛХ или ГХЛХ по поводу COVID-19	Нет	Продолжить терапию
	Да	Мониторинг интервала QT на ЭКГ перед началом лечения, контроль 1 раз в 5 дней. Оценить риск удлинения интервала QT по шкале риска Tisdale JE (табл. 4)
Выполнение рекомендаций по немедикаментозным методам лечения (диета, физическая активность)	Да	Продолжить лечение
	Нет	Уточнить причину, дать рекомендации

Примечание. * — если пациент принимает противовирусные препараты, то коррекция терапии проводится с учетом возможных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов.

2. Любой пациент с умеренной или тяжелой одышкой на момент первоначальной оценки.

3. Пациент, который не может достоверно сообщить об ухудшении симптомов (субъективное мнение врача — при первичной консультации).

— При каждой дистанционной консультации рекомендуется оценивать респираторный статус пациента, уделяя особое внимание новым или ухудшающимся проявлениям одышки и гипоксемии. При их наличии/ухудшении требуется решать вопрос личного консультирования и потенциальной госпитализации.

— Очная консультация рекомендуется в тех случаях, когда у пациента есть жалобы, свидетельствующие о серьезных состояниях или осложнениях, которые не улучшились с момента первичного дистанционного консультирования. Например, есть подозрения, что у пациента развивается тяжелая внебольничная пневмония (например, появились продуктивный кашель, которого не было; дискомфорт в области грудной клетки, бо-

ли похожие на плевральные), обострение астмы или ХОБЛ (например, усиление одышки, кашля, хрипов), симптомы легочной эмболии (например, усиление одышки, кровохарканье), сердечной недостаточности (усиление одышки, появление/усиление отеков ног, ортопноэ) или острого перикардита (например, боль в груди).

Лечение ХОБЛ:

Пациенты с ХОБЛ должны продолжать регулярную терапию.

— В настоящее время нет научных данных о том, что ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) или системные глюкокортикостероиды (СГКС) следует отменить пациентам с ХОБЛ или что они увеличивают риск развития осложнений при COVID-19 и ХОБЛ во время пандемии COVID-19. Целесообразно продолжать прием ИГКС и отложить отмену (если это планировалось), несмотря на то что их использование при ХОБЛ может повысить риск развития пневмонии.

В соответствии с «Временными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (версия 6) имеются риски неблагоприятного лекарственного взаимодействия при этиотропной терапии COVID-19 и некоторых ИГКС (табл. 6).

В инструкции по применению лопинавира/ритонавира также имеется информация по взаимодействию с салметеролом: концентрации могут увеличиваться ввиду ингибирования СYP3A лопинавиром + ритонавиром. Комбинированное применение может увеличить риск развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с применением салметерола (который входит в состав комбинированных препаратов с флютиказоном), включая удлинение интервала QT, учащение сердцебиения и синусовую тахикардию. В связи с этим совместное применение препарата лопинавир + ритонавир и салметерола противопоказано.

- При лечении COVID-19 у пациентов с ХОБЛ следует мониторировать возможное возникновение побочных эффектов препаратов терапии ХОБЛ.
- Кислородотерапия при необходимости должна проводиться согласно стандартным рекомендациям.
- При развитии у пациента обострения ХОБЛ лечение проводится в зависимости от тяжести обострения. Вопрос усиления бронхолитической терапии, назначения ГКС и/или антибиотиков решается в зависимости от типа обострения и наличия критериев инфекционного обострения ХОБЛ. Госпитализация пациента показана при наличии тяжелого обострения.
- Необходимо информировать пациентов о симптомах COVID-19 и необходимости при их появлении (например, лихорадки, сухого кашля или миалгии), не начиная самостоятельно прием пероральных кортикостероидов и/или антибиотиков, вызвать врача на дом для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента.
- Профилактический прием антибактериальных препаратов для снижения риска от COVID-19 не показан.
- Пациенты могут продолжать использование небулайзера, так как аэрозоль поступает из жидкости в распылительной камере и не повышает риск инфицирования окружающих и оборудования.
- Необходимо предупредить пациентов как можно чаще мыть руки и регулярно промывать ма-

ски для лица, мундштуки, пикфлоуметры жидкостью для мытья посуды или следовать инструкциям производителя.

- Необходимо предупредить пациентов о запрете использования ингаляторов другими членами семьи с целью профилактики распространения COVID-19.

3.4.3. Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (БА), по мнению экспертов, не является высоким фактором риска для развития COVID-19. Однако тяжелая и неконтролируемая БА увеличивает риск тяжелого течения COVID-19. При пандемии COVID-19 пациенты с БА должны продолжить прием всех лекарственных препаратов для контроля БА, в том числе ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, генно-инженерные биологические препараты. Это минимизирует риск обострений и, как следствие, контактов с медицинским персоналом и посещений медицинских организаций, что снижает риск инфицирования COVID-19.

В соответствии с «Временными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (версия 6) имеются риски неблагоприятного лекарственного взаимодействия при этиотропной терапии COVID-19 и некоторых ИГКС (табл. 6).

Однако в настоящее время нет убедительных доказательств того, что ИГКС или генно-инженерные биологические препараты, применяемые при БА, оказывают неблагоприятное влияние на течение инфекции COVID-19. Более того, прекращение приема пероральных СГКС может привести к обострению БА. При лечении обострения БА не нужно откладывать назначение СГКС, т.к. это может привести к риску жизнеугрожающего обострения. При общении с пациентами необходимо предупредить их об этом. При лечении COVID-19 у пациентов с БА следует мониторировать возможное возникновение побочных эффектов препаратов базисной терапии БА.

При подозрении на наличие у пациента с БА COVID-19:

- Действия в отношении пациента определяются регламентирующими документами Минздрава России, органов исполнительной власти в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации.
- При оценке степени тяжести течения COVID-19 следует учитывать, что у пациентов с тяжелой БА при наличии дыхательной недостаточности насы-

Таблица 5. Стратификация риска тяжелого течения COVID-19

Высокий риск	Умеренный риск	Низкий риск
<p>Возраст ≥ 65 лет; проживание в доме престарелых или учреждениях длительного ухода; иммунокомпрометирующее состояние; ХОБЛ/БА средней или тяжелой степени; ССЗ; ИМТ ≥ 40 кг/м²; СД; пациент на диализе; цереброваскулярные заболевания; хроническая болезнь печени</p>	<p>Возраст от 20 до 64 лет без сопутствующих заболеваний из группы высокого риска. Возраст < 20 лет с заболеваниями из группы высокого риска</p>	<p>Возраст < 20 лет без хронических заболеваний</p>

шение крови кислородом изначально может быть низким ($SpO_2 \leq 93\%$).

- Диспансерное наблюдение пациентов с БА, перенесших COVID-19, осложненную пневмонией, осуществляется в соответствии с рекомендациями диспансерного наблюдения за пациентами с COVID-19 и пневмонией.
- При развитии у пациента обострения БА лечение проводится в зависимости от тяжести обострения. Вопрос усиления бронхолитической терапии, назначения СГКС решается в зависимости от тяжести обострения БА. Госпитализация пациента показана при наличии тяжелого обострения.
- Необходимо предупредить пациентов не начинать короткий курс пероральных ГКС и/или антибиотиков при появлении симптомов COVID-19 (например, лихорадки, сухого кашля или миалгии). В этом случае необходимо вызвать врача на дом для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента.
- Пациенты могут продолжать использование небулайзера, т.к. аэрозоль поступает из жидкости в распылительной камере и не повышает риск инфицирования окружающих и оборудования.
- Необходимо предупредить пациентов как можно чаще мыть руки и регулярно промывать маски для лица, мундштуки, пикфлоуметры жидкостью для мытья посуды, следуя инструкциям производителя.
- Необходимо предупредить пациентов о запрете использования ингаляторов другими членами семьи с целью профилактики распространения COVID-19.

3.5. Оказание амбулаторно-поликлинической медицинской помощи пациентам с предиабетом и сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19

3.5.1. Предиабет

За пациентами с ранними нарушениями углеводного обмена должно быть установлено диспансер-

ное наблюдение, основной задачей которого является нормализация массы тела и уровня гликемии с целью предотвращения развития сахарного диабета 2-го типа. Кратность наблюдения и частота обследований не увеличиваются в период пандемии новой коронавирусной инфекции и проводятся, согласно графику диспансерных приемов. В отсутствие жалоб у пациента, если в соответствии с графиком диспансерного наблюдения наступил срок проведения перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ), определения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), — целесообразно перенести исследование на более поздний срок и провести его после снятия эпидемиологических ограничений. Возможно осуществление телефонного визита, в рамках которого необходимо провести опрос о состоянии пациента и информирование о необходимых мерах профилактики и алгоритме действий в случае появления симптомов ОРВИ (табл. 7).

При планировании алгоритма проведения диспансерного приема пациентов с предиабетом, находящихся на диспансерном наблюдении, можно условно разделить на две группы: 1) пациенты на диетотерапии; 2) пациенты, помимо немедикаментозных методов лечения, принимающие метформин. Пациентам первой группы необходимо дать рекомендации относительно ужесточения рекомендаций по питанию в условиях самоизоляции, исключения из рациона продуктов с высоким содержанием добавленных сахаров, жира и простых углеводов и строгого соблюдения рекомендуемой калорийности суточного рациона. С пациентами второй группы также необходимо провести беседу по поводу питания, но, кроме того, обязательно проинформировать их о необходимости отменить метформин под контролем лечащего врача, в случае тяжелого течения ОРВИ с подозрением на COVID-19 или подтвержденной новой коронавирусной инфекции.

Как известно, состояния, связанные с риском развития дегидратации и полиорганной недостаточности, в том числе тяжелые инфекционные заболевания, являются противопоказанием к применению метформина. Кроме того, препарат следует отменить

Таблица 6. Применение лекарственных препаратов для лечения ХОБЛ и БА с учетом назначения противовирусных препаратов (адаптировано из The Liverpool Drug Interaction Group [5])

Препарат	Лопинавир + ритонавир	Хлорохин (ХЛХ)	Гидроксихлорохин (ГХЛХ)
	Глюкокортикостероиды для местного применения		
Будесонид	Запрещено	Разрешено	Разрешено
Флутиказон	Запрещено	Разрешено	Разрешено
	Системные глюкокортикостероиды		
Триамцинолон	Запрещено	Разрешено	Разрешено

Примечание. Это связано с конкурентным взаимодействием с рецептором СYP3A4: Учитывая, что метаболизм лопинавира/ритонавира, триамцинолона, будесонида и флутиказона протекает с использованием цитохрома P450 3A, может наблюдаться повышение концентрации глюкокортикостероидов (ГКС) в плазме крови. Таким образом, совместное применение препарата лопинавир + ритонавир и указанных ГКС не рекомендуется, кроме случаев, когда потенциальная польза лечения превышает риск развития системных эффектов ГКС. Следует рассматривать снижение дозы ГКС с тщательным контролем местных и системных эффектов или переключение на ГКС, которые не являются субстратом СYP3A4 (например, беклометазон).

Чек-лист опроса пациента с ХОБЛ

Вопрос	Ответ	Алгоритм действий
Оценка текущего состояния		
Определение степени одышки по шкале mMRC		
1.1. Вы чувствуете одышку только при сильной физической нагрузке?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — 0
1.2. Вы задыхаетесь, когда быстро идете по ровной местности или поднимаетесь по пологому холму?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — 1-я степень
1.3. Из-за одышки Вы ходите по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у Вас останавливается дыхание, когда Вы идете по ровной местности в привычном для Вас темпе?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — 2-я степень
1.4. Вы задыхаетесь после того, как пройдете примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — 3-я степень
1.5. У Вас слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или Вы задыхаетесь, когда одеваетесь или раздеваетесь?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — 4 степень
2. Необходимо оценивать одышку и в момент общения с пациентом. Говорит он длинными предложениями, без затруднений. Или речь его фразами, или отдельными словами — т.е. одышкой не позволяет пациенту закончить предложение. Или можно услышать хрипы, которые есть у пациента при выраженной бронхиальной обструкции.	ДА/НЕТ	При ответе ДА — выяснение причин, опрос на наличие симптомов COVID-19, решение вопроса о наличии обострения/исключение других причин
3. При оценке степени одышки — уточнить, не произошло ли усиления ее за последний день, неделю		
4. Вы так затаили дыхание, что не можете сказать больше, чем несколько слов?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — исключение других причин, <i>усиление терапии</i>
5. Вы дышите тяжелее или быстрее, чем обычно, когда вообще ничего не делаете?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — исключение других причин, <i>усиление бронхолитической терапии</i>
6. Вы так больны, что перестали заниматься всеми своими обычными повседневными делами?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — исключение других причин, <i>усиление терапии</i>
7. Ваше дыхание быстрее, медленнее или такое же, как обычно?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — исключение других причин, <i>усиление терапии</i>
8. Что Вы могли сделать вчера, Вы не можете сделать сегодня?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — исключение других причин, <i>усиление терапии</i>
9. Сегодня Вы задыхаетесь больше, чем вчера? Какие действия сегодня вызывают одышку, а вчера Вы их выполняли без нее?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — может свидетельствовать об обострении
Оценка кашля		
10. Изменился ли характер кашля, его интенсивность?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — может свидетельствовать об обострении
11. Кашель стал чаще? С чем это связано?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — может свидетельствовать об обострении
Оценка хронической продукции мокроты		
12. Мокроты столько же, как обычно?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — увеличение количества мокроты может свидетельствовать об обострении
13. Она отходит легко?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — затруднение отхождения мокроты может свидетельствовать об обострении
14. Какого цвета мокрота? Светлая, желтая, зеленая?	описание	Усиление гнойности мокроты свидетельствует о возможном бактериальном воспалении. Следует уточнить другие признаки обострения решить вопрос о необходимости назначения антибактериальных препаратов
15. Сколько раз Вы использовали ингалятор? Это чаще, чем обычно?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — уточнить правильность техники ингаляции, при необходимости <i>усиление бронхолитической терапии</i>
16. Это чаще, чем обычно?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — <i>усиление бронхолитической терапии</i>
17. Как Вы считаете, с чем это связано: ухудшение погоды, простуда..?		Исключение триггеров, <i>усиление бронхолитической терапии</i>
18. Следует подумать об обострении заболевания при усилении одышки, усилении кашля. Затруднения в отхождении мокроты, усилении гнойности мокроты — изменения в состоянии больного, выходящие за рамки ежедневных колебаний.	ДА/НЕТ	Во всех случаях при выявлении риска обострения необходимо проводить опрос на наличие симптомов COVID-19 и уточнять эпидемиологический анамнез, т.к. симптомы обострения ХОБЛ имеют сходство с симптомами COVID-19 для определения дальнейшей тактики ведения пациентов. Усиление бронхолитической терапии, рассматривается необходимость назначения ГКС и антибактериальной терапии

Чек-лист опроса пациента с БА

Вопрос	Ответ	Алгоритм действий
Определение уровня контроля над бронхиальной астмой		
Вы испытываете дневные симптомы?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — уточнить частоту и длительность приступа, использование бронхолитика короткого действия для снятия симптомов, как быстро купируется приступ*
Вы просыпаетесь ночью из-за приступов удушья?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — уточнить частоту и длительность приступа, использование бронхолитика короткого действия для снятия симптомов, как быстро купируется приступ*
Сколько раз за день Вы пользовались ингалятором для купирования приступов удушья?		Использование короткодействующих бронходилататоров более 2 раз в неделю свидетельствует об отсутствии контроля БА*
Испытываете ли Вы ограничение физической активности?	ДА/НЕТ	При ответе ДА — уточнить, изменилась ли степень физической активности за последние дни и связано ли это с БА или другими причинами
При наличии 1–2 вышеперечисленных признаков имеет место недостаточный контроль БА. Необходимо усилить базисную терапию и ГКС		
У Вас усилилась одышка за последние дни	НЕТ/ДА	При ответе НЕТ — продолжить терапию. При ответе ДА — выяснить характер и выраженность одышки — усилить терапию
Вы стали чаще пользоваться ингалятором	НЕТ/ДА	При ответе НЕТ — продолжить терапию. При ответе ДА — уточнить правильность техники ингаляции, исключить сопутствующие заболевания — усилить терапию
Как Вы считаете, с чем это связано: ухудшение погоды, простуда, стрессовая ситуация, контакт с аллергеном...?	НЕТ/ДА	При ответе НЕТ — усиление терапии. При ответе ДА — устранение триггеров
Оценка кашля		
Наличие продукции мокроты	НЕТ/ДА (выяснить характер мокроты (слизистая, гнойная), объем)	При ответе ДА — решение вопроса о антибактериальной терапии
Температура		
Повышение температуры	НЕТ/ДА	При ответе ДА — тактика ведения пациента с подозрением на COVID-19
Самоконтроль ПСВ (пикфлоуметрия)		
Снижение показателей ПСВ ниже должных	НЕТ/ДА	При ответе ДА — усилить терапию
Суточный разброс показателей ПСВ более 20%	НЕТ/ДА	При ответе ДА — усилить терапию
Лекарственная непереносимость	Хорошая	Продолжить терапию
	Побочные эффекты	Уточнить, какие. Коррекция терапии, если необходимо
Пациент получает противовирусные препараты по поводу COVID-19	НЕТ ДА	Продолжить терапию Оценить возможные лекарственные взаимодействия с препаратами, применяемыми для лечения БА

Примечание. * — возможно, требуется коррекция терапии.

в условиях развивающейся тканевой гипоксии (на фоне анемии, дыхательной недостаточности), которая является характерным проявлением COVID-19. На фоне приема метформина в указанных ситуациях возрастает риск развития лактат-ацидоза. По имеющимся на сегодняшний день данным, выраженное повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в период течения новой коронавирусной инфекции является одним из признаков неблагоприятных исходов заболевания, соответственно, прием метформина при тяжелом течении COVID-19 целесообразно прекра-

тить с целью снижения рисков развития острой метаболической декомпенсации [1].

Основная масса пациентов с нарушениями углеводного обмена (более 90%) страдают ожирением. Лица с ожирением, особенно с морбидным ожирением (ИМТ >40 кг/м²), находятся в группе риска развития тяжелых осложнений COVID-19. Пациенты данной категории имеют массу сопутствующих заболеваний со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, оказание помощи таким пациентам имеет целый ряд сложностей (в том числе трудности в реали-

Таблица 7. Вариант опроса (на диспансерном приеме/телефонном визите/аудиоконтроле) о состоянии незараженно-го пациента с предиабетом и ожирением в условиях пандемии COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Есть ли жалобы на сухость во рту, жажду, учащенное мочеиспускание?	Нет	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности.</p> <p>Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений.</p> <p>Напомнить основные меры профилактики заражения COVID-19.</p> <p>Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, в случае необходимости</p>
	Есть	<p>Рекомендовать проведение биохимического анализа крови (глюкозы плазмы натощак, гликированный гемоглобин, ПГТТ) и консультацию по результатам обследования, с целью исключения манифестации СД 2-го типа</p>
Осведомлен ли пациент об основных мерах профилактики и симптомах COVID-19, а также тактике поведения при заражении?	Нет	<p>Дать информацию (в том числе памятки) по ключевым мерам профилактики, необходимости самоизоляции и предоставить алгоритм действий в случае появления симптомов заболевания</p>
	Да	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности.</p> <p>Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений.</p> <p>Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, в случае необходимости</p>
Принимает ли пациент метформин?	Нет	<p>Дать рекомендации по питанию. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона</p>
	Да	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности.</p> <p>Проинформировать пациента, что в случае заражения COVID-19 важно сообщить лечащему врачу о приеме метформина. Врач, оценив состояние пациента, должен будет принять решение о временном прекращении приема препарата или о продолжении прежней тактики терапии</p>
Достаточно ли препарата у пациента, принимающего метформин?	Нет	<p>Рекомендовать пациенту обратиться в колл-центр/регистратуру поликлиники и оставить заявку на получение препаратов или купить препарат в достаточном количестве, с целью минимизации посещения общественных мест и ЛПУ в условиях пандемии</p>
	Да	<p>Рекомендовать продолжить лечение по прежней схеме, не менять ее самостоятельно и четко зафиксировать дату, когда будет необходимо оставить заявку на получение препарата или приобрести его в аптеке.</p> <p>Осведомить пациента о необходимости проинформировать лечащего врача о приеме препарата при возникновении ОРВИ с подозрением на COVID-19 тяжелого течения или подтвержденной новой коронавирусной инфекции</p>
Принимает ли пациент агонисты рецепторов ГПП-1, или сибутрамин, или орлистат для лечения ожирения?	Нет	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности, с целью предотвращения набора массы тела в период пандемии.</p> <p>Напомнить основные меры профилактики заражения COVID-19</p>
	Да	<p>Осведомить пациента о необходимости проинформировать лечащего врача о приеме препарата при возникновении ОРВИ с подозрением на COVID-19 тяжелого течения или подтвержденной новой коронавирусной инфекции</p>

зации и более низкая эффективность проницаемости пациента на ИВЛ). Рекомендательный режим самоизоляции, постоянное пребывание в ограниченном пространстве резко снижает уровень физической активности, что может стать причиной прогрессирования ожирения. Очень важным аспектом в этот период является соблюдение рекомендаций по системе здорового питания, особенно следует контролировать количество и качество потребляемой пищи, соблюдать энергетический баланс в рационе [2]. При осуществлении диспансерного наблюдения, вне зависимости от основного заболевания (любого ХНИЗ), врач должен обратить внимание пациента с избыточной массой тела и ожирением на режим питания с целью не допустить увеличения массы тела в условиях самоизоляции.

3.5.2. Сахарный диабет 2-го типа

Основной целью диспансерного наблюдения при СД 2-го типа является достижение целевых показателей гликемии, нормализация массы тела, раннее выявление, предотвращение развития и прогрессирования поздних осложнений заболевания.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции пациентам с СД 2-го типа следует уделять особое внимание. СД любого типа не повышает риск инфицирования COVID-19, однако является одним из ведущих факторов риска тяжелого течения и развития серьезных осложнений новой коронавирусной инфекции, таких как острый респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность. Поэтому

Таблица 8. Мониторинг больных СД 2-го типа, согласно клиническим рекомендациям [3] и в условиях пандемии COVID-19

Показатель	Частота обследования, согласно рекомендациям [3]	Частота обследования в условиях пандемии COVID-19
	1. Самоконтроль гликемии	
1.1. В дебюте заболевания	Не менее 4 раз в сутки	Не менее 4 раз в сутки, при тяжелом течении COVID-19 до 6—8 раз в сутки
1.2. При недостижении целевых уровней гликемического контроля		
	1.3. В дальнейшем — в зависимости от вида сахароснижающей терапии:	
1.3.1. На интенсифицированной инсулинотерапии	Не менее 4 раз в сутки	Не менее 6—8 раз в сутки
1.3.2. На пероральной сахароснижающей терапии и/или арГПП-1 и/или базальном инсулине	Не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю	Не менее 2—3 раз в сутки + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю
1.3.3. На готовых смесях инсулина	Не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю	Не менее 4 раз в сутки + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю
1.3.4. На диетотерапии	Не менее 1 раза в неделю в разное время суток	Не менее 1 раза в сутки в разное время
2. HbA _{1c}	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
3. Непрерывное мониторирование глюкозы	По показаниям	По показаниям
4. Анализ мочи на кетоны	По показаниям	При тяжелом течении инфекции и глюкозе плазмы натощак более 13—15 ммоль/л
5. Общий анализ крови	1 раз в год, по показаниям — чаще	Решается индивидуально. Если есть возможность и отсутствует экстренная необходимость в обследовании/консультации, целесообразно проведение обследования/консультации в более поздние сроки, с целью минимизации посещения ЛПУ в условиях пандемии
6. Общий анализ мочи	2 раза в год, по показаниям — чаще	
7. Микроальбуминурия	2 раза в год, по показаниям — чаще	
8. Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ХС-ЛВП, ХС-ЛНП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевая кислота, мочевины, креатинин, калий, натрий, расчетная СКФ)	Не менее 1 раза в год (при отсутствии изменений), по показаниям — чаще	
9. Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии АГ — самоконтроль 2—3 раза в сутки	При наличии АГ — самоконтроль 2—3 раза в сутки
10. Осмотр ног	Самостоятельно и при каждом посещении врача	Самостоятельно и при каждом посещении врача
11. Оценка чувствительности стоп	Не реже 1 раза в год, по показаниям — чаще	Не реже 1 раза в год, по показаниям — чаще
12. ЭКГ	1 раз в год, по показаниям — чаще	Решается индивидуально. Если есть возможность и отсутствует экстренная необходимость в обследовании/консультации, целесообразно проведение обследования/консультации в более поздние сроки, с целью минимизации посещения ЛПУ в условиях пандемии
13. ЭКГ (с нагрузочными тестами при наличии >2 факторов риска)	1 раз в год	
13. Консультация кардиолога	1 раз в год, по показаниям — чаще	
14. Осмотр офтальмолога (офтальмоскопия с широким зрачком)	1 раз в год, по показаниям — чаще	
15. Консультация невролога	По показаниям	
16. Рентгенография грудной клетки	1 раз в год	

данной категории пациентов, наряду со строгим контролем гликемии, особенно важно соблюдать все меры профилактики и, по возможности, не выходить из дома в период самоизоляции. У пациента должен быть адекватный запас сахароснижающих препаратов и тест-полосок для самоконтроля, а также контакты специалиста, к которому он может обратиться за помощью при необходимости.

По данным Российского федерального регистра, около 50% пациентов с СД не достигают целевых значений гликированного гемоглобина. Хроническая гипергликемия оказывает неблагоприятное влияние на иммунитет и значительно повышает риск развития осложнений при инфекционных заболеваниях. В условиях

недостаточной компенсации диабета течение COVID-19 особенно опасно высоким риском летального исхода, поэтому все внимание должно быть направлено на профилактику инфицирования и нормализацию показателей гликемии. Необходимо увеличить кратность самоконтроля гликемии и более внимательно относиться к рациону питания. Врач на диспансерном приеме должен предоставить пациенту с СД памятки и информационные материалы с рекомендациями по профилактике COVID-19 и алгоритму действий в случае возникновения симптомов простудного заболевания, сообщить пациенту номер телефона для связи в случае необходимости. Увеличивать кратность диспансерных приемов в период пандемии COVID-19 нет необходимости. В от-

Таблица 9. Вариант опроса (на диспансерном приеме/телефонном визите/аудиоконтроле) о состоянии незараженного пациента с СА 2-го типа в условиях пандемии COVID-19

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
В норме ли показатели среднесуточной гликемии, согласно данным самоконтроля?	Да	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона, а также соблюдение питьевого режима.</p> <p>Дать рекомендации/напомнить об общих мерах профилактики заражения COVID-19.</p> <p>Рекомендовать более частое измерение уровня гликемии, в зависимости от вида сахароснижающей терапии и ведение дневника самоконтроля (табл. 8).</p> <p>Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при первых симптомах ОРВИ позвонить /вызвать на дом врача.</p> <p>Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений и по возможности не посещать ЛПУ в период пандемии.</p> <p>Рекомендовать пациенту проверить наличие достаточного количества сахароснижающих препаратов.</p> <p>Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, получить сахароснижающие препараты, тест-полоски и другие расходники, в случае необходимости</p>
Осведомлен ли пациент об основных мерах профилактики и симптомах COVID-19, а также тактике поведения при заражении?	Есть	<p>Рекомендовать исследование уровня гликированного гемоглобина, биохимического анализа крови и провести коррекцию сахароснижающей терапии, согласно общепринятым рекомендациям [3]</p>
	Нет	<p>Дать информацию (в том числе памятки) по ключевым мерам профилактики, необходимости самоизоляции и предоставить алгоритм действий в случае появления симптомов заболевания</p>
	Да	<p>Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона, а также соблюдение питьевого режима.</p> <p>Напомнить об общих мерах профилактики заражения COVID-19.</p> <p>Рекомендовать более частое измерение уровня гликемии, в зависимости от вида сахароснижающей терапии и ведение дневника самоконтроля (табл. 8).</p> <p>Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при первых симптомах ОРВИ позвонить /вызвать на дом врача.</p>
		<p>Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений и по возможности не посещать ЛПУ в период пандемии.</p>
		<p>Рекомендовать пациенту проверить наличие достаточного количества сахароснижающих препаратов.</p> <p>Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, получить сахароснижающие препараты, тест-полоски и другие расходники, в случае необходимости</p>
Достаточно ли у пациента сахароснижающих препаратов, тест-полосок для глюкометра, игл для шприц-ручек/инсулиновых шприцев? Тест-полосок для измерения каетоурии?	Нет	<p>Рекомендовать пациенту обратиться в колл-центр/регистратуру поликлиники по месту жительства и оставить заявку на получение препаратов или попросить родственников купить в аптеке препараты и расходники в достаточном количестве, с целью минимизации посещения общественных мест и ЛПУ в условиях пандемии</p>
	Да	<p>Рекомендовать продолжить лечение по прежней схеме, не менять ее самостоятельно, получить или приобрести в аптеке лекарственные средства и расходники заблаговременно и четко зафиксировать дату, когда будет необходимо оставить новую заявку на получение препарата и расходных материалов</p>

Продолжение таблицы см. на след. странице

Таблица 9. Вариант опроса (на диспансерном приеме/телефонном визите/аудиоконтроле) о состоянии незараженного пациента с СА 2-го типа в условиях пандемии COVID-19 (Продолжение)

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
Принимает ли пациент метформин?	Нет	Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона, а также соблюдение питьевого режима.
Принимает ли пациент препараты сульфонилмочевины?		Дать рекомендации/напомнить об общих мерах профилактики заражения COVID-19.
Принимает ли пациент атонысты рецепторов ГПП-1?		Рекомендовать более частое измерение уровня гликемии, в зависимости от вида сахароснижающей терапии и ведение дневника самоконтроля (табл. 8).
Принимает ли пациент ингибиторы НГЛТ-2?		Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при первых симптомах ОРВИ позвонить/вызвать на дом врача.
Находится ли пациент на базис-болюсной инсулинотерапии?	Да	Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений и по возможности не посещать ЛПУ в период пандемии.
	Нет	Рекомендовать пациенту проверить наличие достаточного количества сахароснижающих препаратов. Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, получить сахароснижающие препараты, тест-полоски и другие расходники, в случае необходимости Проинформировать пациента, что в случае заражения COVID-19 важно сообщить лечащему врачу о схеме лечения СД. Врач в зависимости от состояния пациента должен будет принять решение о временном прекращении приема препарата или о продолжении прежней тактики сахароснижающей терапии Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона, а также соблюдение питьевого режима. Дать рекомендации/напомнить об общих мерах профилактики заражения COVID-19. Рекомендовать более частое измерение уровня гликемии и ведение дневника самоконтроля (табл. 8). Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при первых симптомах ОРВИ позвонить/вызвать на дом врача.
	Да	Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений и по возможности не посещать ЛПУ в период пандемии. Рекомендовать пациенту проверить наличие достаточного количества сахароснижающих препаратов. Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, получить сахароснижающие препараты, тест-полоски и другие расходники, в случае необходимости Дать рекомендации по питанию и образу жизни в условиях самоизоляции. С особым акцентом на строгий подсчет хлебных единиц, ограничение простых углеводов, жиров и калорийности рациона, а также соблюдение питьевого режима. Дать рекомендации/напомнить об общих мерах профилактики заражения COVID-19. Рекомендовать измерение уровня гликемии не менее 6 раз в сутки и ведение дневника самоконтроля. Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при первых симптомах ОРВИ позвонить/вызвать на дом врача. Рекомендовать проведение планового обследования позднее, в период снятия эпидемиологических ограничений.
		Рекомендовать пациенту проверить наличие достаточного количества инсулина, тест-полосок к глюкометру и на кетонурию, а также игл к шприц-ручкам/инсулиновым шприцев. Сообщить пациенту номера телефонов, по которым он может связаться с врачом, получить инсулины и расходные материалы, в случае необходимости. Осведомить пациента о симптомах гипогликемии и о необходимости иметь под рукой средства для ее купирования (сок, сахар, мед и др.). При повышении уровня гликемии более 13–15 ммоль/л, рекомендовать использование тест-полосок для выявления кетонурии, увеличение количества потребляемой жидкости в рационе (не менее 150–200 мл каждый час) и коррекция доз инсулина под контролем лечащего врача

Окончание таблицы см. на след. странице

Таблица 9. Вариант опроса (на диспансерном приеме/телефонном визите/аудиоконтроле) о состоянии незараженного пациента с СД 2-го типа в условиях пандемии COVID-19 (Окончание)

Список вопросов	Варианты ответа	Алгоритм действий
В случае подтвержденного COVID-19	Тяжелое течение. Любая степень тяжести у пациентов старше 65 лет. Легкое и бессимптомное течение	Показана госпитализация
		<p>Рекомендовать увеличить количество потребляемой жидкости (воды) — не менее 200 мл в час в течение дня. Питание маленькими порциями, дробно, в соответствии с общепринятыми рекомендациями при СД 2-го типа.</p> <p>Рекомендовать более частое измерение уровня гликемии и ведение дневника самоконтроля — каждые 2–3 ч. При необходимости коррекция пероральной сахароснижающей терапии, увеличение доз инсулина и недопущение декомпенсации СД.</p> <p>Рекомендовать ежедневно измерять температуру и при ухудшении состояния вызывать бригаду скорой медицинской помощи.</p> <p>Пациентам на пероральной сахароснижающей терапии и увеличении уровня гликемии более 13–15 ммоль/л на фоне инфекционного заболевания рекомендован перевод на инсулинотерапию по традиционной схеме инициации</p>

существование жалоб целесообразно отложить плановые визиты к узким специалистам (офтальмолог, невролог и др.) до снятия эпидемиологических ограничений (табл. 8). Врач, осуществляющий диспансерное наблюдение (терапевт, врач общей практики, эндокринолог), должен осведомить пациента о симптомах декомпенсации СД и его осложнений, при которых необходимо обратиться за медицинской помощью.

При наличии у пациента с СД 2-го типа синдрома диабетической стопы пациент должен быть проинформирован, куда необходимо обращаться в случае появления каких-либо изменений в состоянии (инфицирование раневого дефекта, изменение окраски кожи и т.д.). Показаниями к экстренной госпитализации пациентов с синдромом диабетической стопы, вне зависимости от эпидемиологической ситуации, являются: влажная гангрена, флегмона стопы, критическая ишемия конечности.

В случае если возникли симптомы ОРВИ, пациент должен обязательно сообщить об этом своему лечащему врачу. При подтверждении наличия новой коронавирусной инфекции, согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России (версия 6, 28.04.2020), больные СД даже при легких проявлениях COVID-19 подлежат госпитализации. Правила ведения пациента с СД и COVID-19 практически не отличаются от правил ведения пациента с СД и другим инфекционным заболеванием. Важным аспектом является контроль гликемии и коррекция сахароснижающей терапии. Целесообразно увеличить частоту и проводить измерения гликемии каждые 3–4 ч (вести дневник самоконтроля), пить больше воды и перейти на частое дробное питание маленькими порциями [5]. В случае легкого или бессимптомного течения COVID-19 и стабильных показателей уровня глюкозы коррекция сахароснижающей терапии не требуется.

В случае появления лихорадки, одышки и отека клинических проявлений заболевания целесообразно под контролем врача отменить пероральные сахароснижающие препараты следующих групп: бигуаниды (метформин), агонисты рецепторов ГПП-1 (лираглутид, эксенатид, дулаглутид и др.), ингибиторы НГЛТ-2 (эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин и др.) [1]. О рисках развития осложнений на фоне приема метформина информация представлена в разделе по предиабету. Ингибиторы НГЛТ-2 не рекомендовано принимать на фоне вышеперечисленных симптомов ввиду риска развития дегидратации, а также учитывая изменение метаболизма жиров и риск развития кетоацидоза, что может усугубить течение COVID-19. Прием агонистов рецепторов ГПП-1 часто сопровождается тошнотой и рвотой, что также может привести к дегидратации, губительной для пациентов с СД и COVID-19.

В случае необходимости, при повышении гликемии более 13 ммоль/л, целесообразно временно назначить пациенту инсулинотерапию (базисную, ба-

зис-болюсную) по традиционной схеме инициации [5]. Профилактическая отмена пероральных сахароснижающих препаратов для амбулаторных пациентов и перевод их на инсулинотерапию без каких-либо симптомов ОРВИ и в отсутствие подтвержденного COVID-19 не рекомендуется. Пациентам СД 2-го типа, которые в момент инфицирования уже находились на инсулинотерапии, на фоне развития симптомов COVID-19 и приема противовирусных препаратов может понадобиться значительное увеличение доз инсулина (до >1 ед/кг массы тела). Данной группе пациентов рекомендовано измерять уровень гликемии каждые 1–3 ч, показатели фиксировать в дневник. Кроме того, пациенты на инсулинотерапии должны быть осведомлены о признаках гипогликемии и всегда иметь под рукой средства для ее купирования (сок, сахар, мед и др.). При повышении уровня гликемии более 13–15 ммоль/л рекомендовано использование тест-полосок для выявления кетонурии, увеличение количества потребляемой жидкости (несладкой) и коррекция доз инсулина под контролем лечащего врача.

В условиях пандемии COVID-19 для пациентов с СД важнейшим аспектом являются общие меры профилактики инфицирования. Важно максимально ограничить посещение общественных мест, в том числе аптек и ЛПУ, не ходить в поликлинику, а вызывать врача на дом, оставлять заявку на получение препаратов дистанционно или просить родственников купить препарат в аптеке, пользоваться горячей линией поликлиники и другими возможностями (телемедицинские консультации, телефонные звонки) для получения рекомендаций и помощи. Каждый пациент с СД при себе должен иметь карточку пациента, оформить ее можно в произвольной форме, где обязательно следует указать: ФИО, возраст и перечень принимаемых сахароснижающих препаратов с указанием дозировки. Эта информация поможет врачам в случае необходимости оказания экстренной медицинской помощи.

4. Особенности диспансерного наблюдения пациентов, перенесших COVID-19

4.1. Общие вопросы

Выписка из стационара может не означать, что пациент полностью выздоровел. Исходя из данных литературы, 45–50% пациентам с COVID-19, получавшим лечение в стационаре, не требуется дополнительного

3.6. Основные принципы оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи по профилю «терапия» онкологическим пациентам в условиях пандемии COVID-19

- Диагностика, амбулаторное лечение, диспансерные осмотры по профилю других заболеваний и госпитализация у пациентов со злокачественным новообразованием (ЗНО) осуществляется в соответствии с «Временными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции», утвержденными Минздравом России.
- Рекомендовано строгое соблюдение всех мер профилактики инфицирования SARS-CoV-2 пациентами с ЗНО, совместно проживающими лицами, медицинскими работниками и др.
- Учитывая восприимчивость пациентов с ЗНО к COVID-19, необходимо минимизировать число очных контактов пациентов с ЗНО с врачами и посещениями медицинских организаций. Рекомендовано использование технологий удаленного консультирования: дистанционные консультации с использованием телемедицинских технологий, телефонные звонки.
- Целесообразно рассмотреть перенос на более поздний срок всех плановых диагностических процедур для контроля эффективности терапии в случае отсутствия явных признаков прогрессирования или ургентных ситуаций.
- С целью своевременной диагностики COVID-19 перед оперативным вмешательством или курсом химиотерапии/лучевой терапии у пациентов с ЗНО целесообразно тщательное выяснение клинико-эпидемиологических данных, в том числе для выявления возможных контактов с инфицированными SARS-CoV-2, и извещение врача-онколога в случае выявления вероятной/подтвержденной COVID-19.

лечения после выписки. 40–45% пациентов будут нуждаться в какой-либо медицинской и/или социальной помощи, и 5–10% пациентов потребуются длительная интенсивная реабилитация. Две трети пациентов будут нуждаться в психологической помощи и поддержке.

После SARS-CoV от 20 до 60% пациентов, по разным данным, имели стойкие изменения на КТ через 12 мес после выписки. Несмотря на отсутствие у части из них функциональных нарушений дыхания, у всех отмечалось снижение толерантности к физической нагрузке. Можно предполагать, что сочетание физических вмешательств, таких как физиотерапия, дыхательная гимнастика, правильное питание, когнитивно-поведенческой терапии и применение антидепрессантов может принести пользу.

В настоящее время недостаточно данных об отдаленных последствиях COVID-19 и, возможно, сопутствующие хронические заболевания будут требовать особой тактики наблюдения и лечения.

При выписке пациенту необходимо объяснить важность выполнения всех рекомендаций, поскольку это уменьшит риск новой госпитализации.

4.2. Критерии выписки пациента с COVID-19 из стационара

В соответствии с «Временными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» решение о выписке пациента из стационара может быть принято **до получения** двух отрицательных результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 при достижении следующих клинико-рентгенологических критериев:

- исчезновение лихорадки (температура тела менее 37,2 °С);
- отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности при сатурации на воздухе >96%;
- уменьшение уровня СРБ до уровня менее 2 норм;
- уровень лейкоцитов выше $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$.

4.3. Транспортировка больных коронавирусной инфекцией из стационара

Транспортировка больных коронавирусной инфекцией из стационара при наличии двух отрицательных анализов на коронавирус SARS-CoV-2, взятых с интервалом не менее 1-го дня, осуществляется любым доступным транспортом. При выписке пациента без двух отрицательных анализов, его транспортировка осуществляется санитарным транспортом до места самоизоляции. При отсутствии у пациента условий для самоизоляции, рассматривается вопрос о выписке пациента в медицинский обсерватор или другие медицинские организации, обеспечивающие условия изоляции на необходимый срок.

При выписке пациента из стационара необходимо передать информацию о его выписке в медицинскую организацию, оказывающую первичную медико-санитарную помощь, по месту прикрепления пациента.

4.4. Экспертиза временной нетрудоспособности при COVID-19

В соответствии с 323 ФЗ, статья 59 экспертиза временной нетрудоспособности граждан в связи с заболеваниями проводится в целях определения способности работника осуществлять трудовую деятельность, необходимости и сроков временного или постоянного перевода работника по состоянию здоровья на другую работу, а также принятия решения о направлении гражданина на медико-социальную экспертизу. Т.о., необходимость и сроки временной нетрудоспособности определяются с учетом медицинских и социальных критериев трудоспособности. Медицинские критерии включают в себя наличие у пациента клинических проявлений заболевания, включающих симптомы (кашель, одышку, повышение температуры, слабость, утомляемость, низкая толерантность к физической нагрузке и др.), его осложнений (наличие признаков дыхательной недостаточности, обструктивного синдрома и др.), клинический прогноз. Кроме того, выписка пациента к труду после перенесенной новой коронавирусной инфекции возможна при получении двух отрицательных анализов с разницей в 1 день.

Социальные критерии определяют трудовой прогноз при конкретном заболевании, конкретной должности пациента и условиях его труда — отражают все, что связано с профессиональной деятельностью больного: характеристику преобладающего напряжения (физического или нервно-психического), организацию, периодичность и ритм работы, нагрузку на отдельные органы и системы, наличие неблагоприятных условий труда и профессиональных вредностей.

Так, при сохранении небольшой слабости и сниженной толерантности к физической нагрузке при работе в оптимальных и допустимых условиях труда (1–2 класс в соответствии с классификацией условий труда по классам в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда Р 2.2.2006-05» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации) — пациент может выполнять работу, не связанную с физическими нагрузками.

Если условия труда и/или трудового процесса превышают гигиенические нормативы (3 класс условий труда), и/или периодичность работы требует значительного физического и эмоционального напряжения (ночные смены, работы в условиях эмоциональных перегрузок) и/или в неблагоприятных микроклиматических условиях (повышенная влажность, повышенная или пониженная температура в помещении и др.) — пациент может приступать к труду после

полного восстановления работоспособности. В связи с этим сроки временной нетрудоспособности зависят от тяжести заболевания, его осложнений, а также условий труда пациента.

Средние сроки временной нетрудоспособности при пневмонии определяются стандартами оказания медицинской помощи. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.12 г. №741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи, при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями», в частности, сроки временной нетрудоспособности составляют 20 дней. Однако в настоящее время нет данных о сроках восстановления трудоспособности при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, в связи с этим решение этого вопроса зависит от комплексной оценки медицинских и социальных критериев утраты трудоспособности, и при превышении средних сроков, регламентированных стандартами оказания медицинской помощи, должно быть обосновано, с указанием причин, решением врачебной комиссии медицинской организации.

Учитывая тяжелое течение пневмоний у части пациентов, длительное лечение в условиях отделения реанимации с проведением искусственной вентиляции легких в некоторых случаях может не произойти полного восстановления трудоспособности. В этих случаях при выявлении признаков стойкой утраты трудоспособности после проведения всех лечебных и реабилитационных мероприятий показано направление на медико-социальную экспертизу.

При выписке из стационара сроки, кратность медицинского наблюдения и объем проводимых обследований зависят от восстановления трудоспособности, тяжести течения заболевания, наличия и тяжести осложнений, развития осложнений после выписки из стационара. Рентгенография и/или КТ выполняются в амбулаторных условиях через 1—2 мес после выписки из стационара или при необходимости.

4.5. Медицинская помощь на амбулаторном этапе

Медицинская помощь на амбулаторном этапе: медицинское наблюдение, в том числе дистанционное; проведение при необходимости рентгенологического исследования и/или КТ органов грудной клетки; проведение в установленные сроки молекулярно-биологических исследований на наличие РНК коронавируса SARS-CoV-2; пациенту после выписки необходимо соблюдать режим самоизоляции до получения двух отрицательных исследований на наличие РНК SARS-CoV-2 (в том числе взятых при госпитализации).

Необходим телефонный контакт с пациентом сразу же после получения информации о его выписке для уточнения следующей информации:

1. Восстановлена ли трудоспособность (больничный лист открыт или закрыт).

2. Состояние пациента — общее самочувствие, наличие кашля, одышки, повышение температуры тела, толерантность к физической нагрузке.

В соответствии с полученной информацией разрабатывается дальнейшая тактика в отношении пациента. При сохранении признаков нетрудоспособности решается вопрос о продлении листка нетрудоспособности. Необходимо максимально ограничить очные консультации и посещения пациента врачом поликлиники, организовав дистанционный мониторинг по телефону. При выявлении признаков ухудшения состояния — осмотр пациента и определение дальнейшей тактики.

При восстановлении трудоспособности и наличии двух отрицательных результатов пациент выписывается к труду.

— Объем и кратность диспансерного наблюдения зависят от степени тяжести перенесенной пневмонии.

— Необходимо информировать пациентов о том, что если у них развиваются прогрессирующие или новые респираторные симптомы до даты планового осмотра, им следует обратиться за медицинской помощью либо к врачу-терапевту, либо вызвать скорую помощь.

Комплексная оценка после перенесенного COVID-19 должна включать:

1. Оценку наличия и выраженности одышки, оценку потребности в терапии, в том числе в кислородотерапии.

2. Оценку и коррекцию вентиляционной функции легких и дыхательной недостаточности.

3. Симптоматическое лечение или паллиативную помощь, когда это необходимо.

4. Рассмотрение необходимости в реабилитации.

5. Оценку психосоциального статуса и последующее решение вопросов в случае необходимости. В некоторых странах рассматривается возможность размещения одиноких пациентов, пациентов с проблемами с жилищными условиями и выписанных из стационара в контролируемых учреждениях интернатного типа.

6. Оценку наличия тревоги/депрессии и коррекцию.

7. Оценки риска тромбоэмболии легочной артерии.

4.6. Клинические ситуации при пневмонии COVID-19, требующие особого внимания

— Легочный фиброз, васкулит и легочная гипертензия — наиболее серьезные и потенциально ограничивающие жизнь пациента.

- Ранее не диагностированные, но существовавшие респираторные заболевания.
- Респираторные заболевания, существовавшие до COVID-19 и осложнившиеся или нет перенесенной COVID-19 пневмонией.

4.7. Респираторная реабилитация

Согласно Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis (Италия), все пациенты нуждаются в респираторной реабилитации, которая определяется как «междисциплинарное вмешательство, основанное на персонализированной оценке состояния пациента, которое включает, но не ограничивается физическими тренировками, обучением, и последующем изменении поведения для улучшения физического и психологического состояния людей с респираторными заболеваниями.

Британское торакальное общество (BTS) 04.05.20 обновило рекомендации по наблюдению за пациентами с клинично-рентгенологическим диагнозом пневмонии COVID-19 (лабораторные исследования в данных рекомендациях не рассматриваются). Предлагается там, где это возможно, применять дистанционные технологии с целью снижения ожидаемой нагрузки на службы системы здравоохранения после вспышки COVID-19. Отсутствие надежной доказательной базы означает, что в консультации со своим пациентом врач может и должен, когда это необходимо, использовать персонализированный подход к пациенту, даже если это будет отклонением от рекомендаций. Эксперты считают, что процесс восстановления после COVID-19, вероятно, будет у разных групп пациентов неоднородным, а иногда непредсказуемым.

Учитывая неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию, мероприятия по легочной реабилитации должны проводиться пациентом самостоятельно. В этом случае рекомендации, составление плана легочной реабилитации, мониторинг ее проведения и эффективности осуществляется лечащим врачом, который наблюдает пациента. Если есть возможность привлечь к работе врача по лечебной физкультуре, врача-физиотерапевта — такого рода дистанционные консультации (при возможности и необходимости — очные) должны быть организованы. В этом случае врач-терапевт участковый/врач общей практики осуществляет контроль над выполнением мероприятий по реабилитации. Это могут быть прогулки (при отсутствии противопоказаний, в том числе касающихся положительного анализа на COVID-19) в заданном темпе на заданные расстояния, с оценкой динамики толерантности к физической нагрузке, физические упражнения дома, дыхательная гимнастика и др.

Если на момент выписки реабилитационные мероприятия проводить невозможно — в дальнейшем необходимо провести повторную оценку возможности их назначения.

4.8. Алгоритмы диспансерного наблюдения при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Рекомендуются два алгоритма диспансерного наблюдения в зависимости от тяжести перенесенной COVID-19 и наличия осложнений (рис. 1 и рис. 2).

4.8.1. Пациенты, которые в стационаре нуждались в реанимации или интенсивной терапии в связи с тяжелой пневмонией

Это пациенты, которым длительно проводилась искусственная вентиляция легких и при выписке имеются признаки и симптомы значительных функциональных/органических нарушений. Пациентам этой группы рекомендовано дистанционное наблюдение (в тех случаях, когда это возможно). Если пациент выписывается в удовлетворительном состоянии, то через 4 нед рекомендуется дистанционное консультирование (общая оценка состояния, выявление симптомов подозрительных на тромбоэмболию, депрессию) (рис. 1). При выявлении симптомов и признаков жизнеугрожающих состояний пациент направляется в приемное отделение дежурной больницы.

Посещение врача рекомендуется через 8 нед после выписки. Рекомендуется проведение:

- рентгенографии органов грудной клетки*;
- спирографии*;
- измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определением сатурации до и после теста)*;
- эхокардиографии (ЭхоКГ);
- других методов исследования по мере необходимости;

* — при выявлении патологии — проведение КТ легких.

Дальнейшая тактика диспансерного наблюдения определяется наличием или отсутствием изменений по результатам осмотра и/или обследования.

- При отсутствии жалоб и патологических изменений по результатам исследований дальнейшее диспансерное наблюдение осуществляется в соответствии с Приказом Минздрава России №173н с определением сатурации и проведением рентгенографии легких.
- При выявлении на КТ легких патологических изменений (признаков интерстициальных болезней легких, васкулита) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу).
- При отсутствии патологических изменений на КТ легких, но наличии у пациента жалоб или изменений в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

4.8.2. Пациенты с перенесенной пневмонией COVID-19 легкой или среднетяжелой степени тяжести, которые не нуждались в лечении в ОРИТ (в том числе пациенты, которые проходили лечение амбулаторно)

1. Пациенты, у которых при выписке из стационара патологических изменений на КТ и рентгенографии легких не определяется, наблюдаются в соответствии с Приказом Минздрава России №173н с определением сатурации и проведением рентгенографии легких (рис. 2).

2. В том случае, если в процессе стационарного лечения выявлено подозрение на злокачественный процесс в легких, рекомендуется провести повторную рентгенографию органов грудной клетки через 6 нед после выписки, при необходимости направить пациента на КТ легких и проконсультировать с онкологом.

3. Если при выписке из стационара у пациента сохранялись изменения на рентгенограмме или КТ лег-

ких, рекомендуется визуализирующее исследование (рентгенография легких, КТ) через 8 нед после последнего КТ легких и/или рентгенографии органов грудной клетки. Рекомендуется организация дистанционного направления пациента на исследование.

3.1. Если патологии не выявлено, пациенту даются рекомендации при появлении симптомов болезни обратиться к врачу. Диспансерное наблюдение пациента, перенесшего пневмонию, осуществляется в течении года в соответствии с приказом Минздрава России №173н с определением сатурации и проведением рентгенографии легких.

3.2. Если патологические изменения выявлены на рентгенограмме легких:

— проведение спирографии (запись и последующее клиническое консультирование специалистом может быть выполнено дистанционно)*;

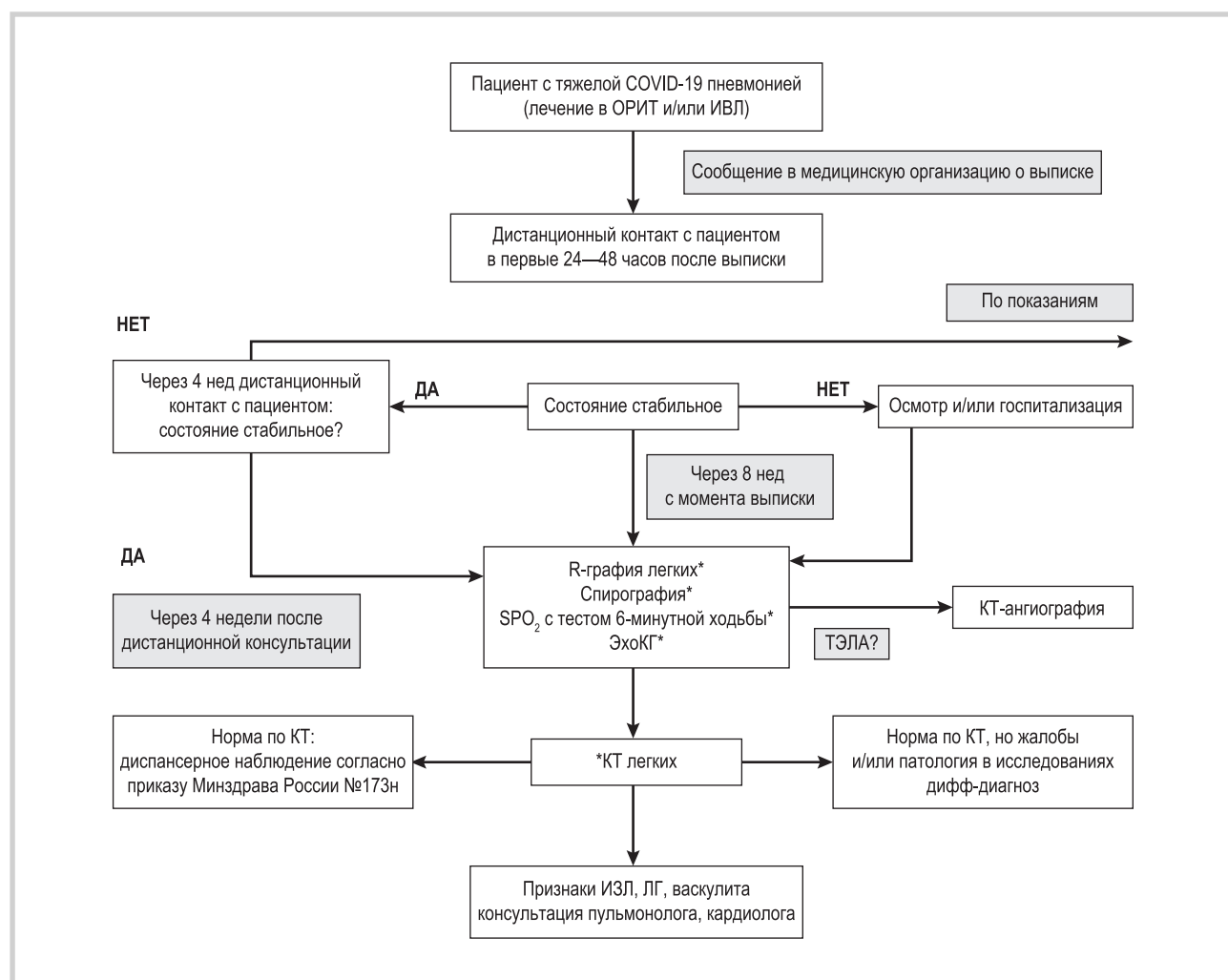


Рис. 1. Алгоритм диспансерного наблюдения пациента с тяжелой COVID-19 пневмонией (адаптировано из British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. <https://brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/>)

ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких; ЛГ — легочная гипертензия; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ЭхоКГ — эхокардиография.

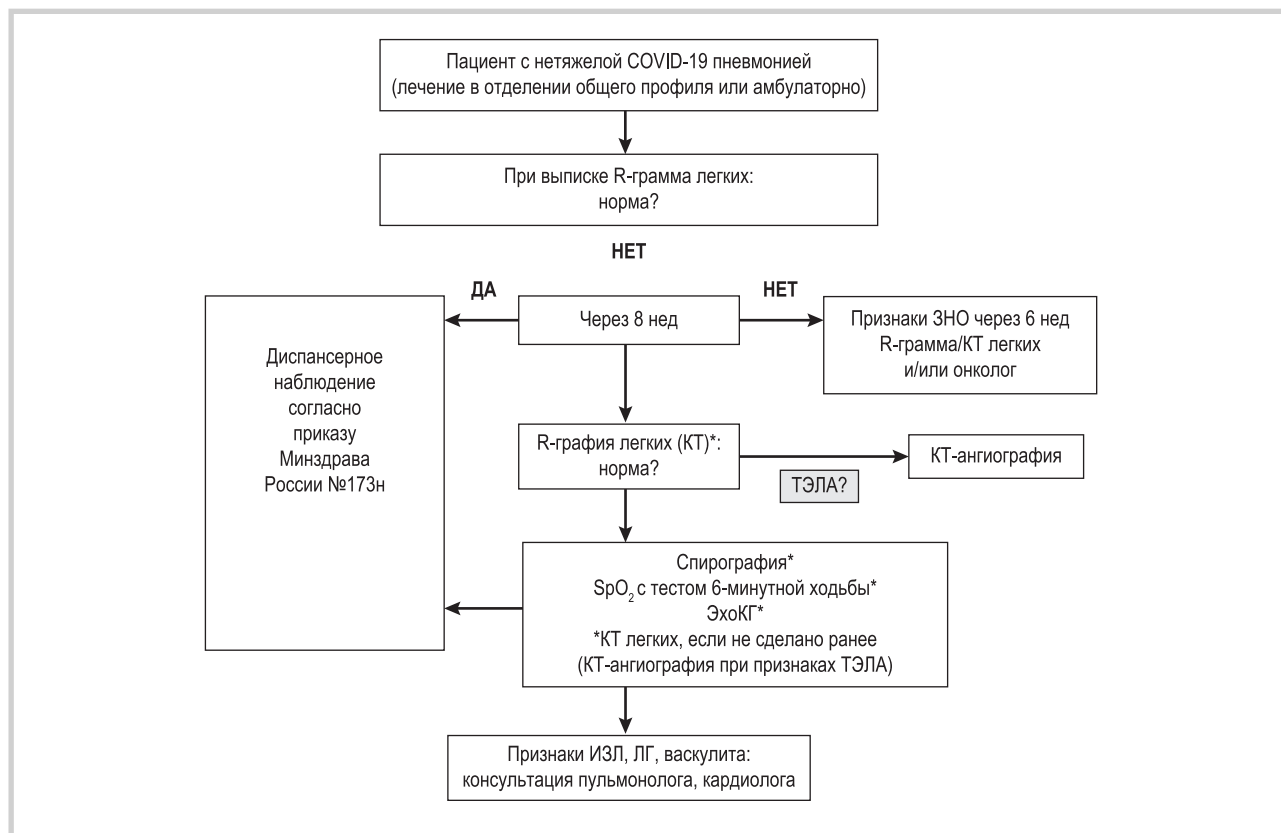


Рис. 2. Алгоритм диспансерного наблюдения пациента с нетяжелой COVID-19 пневмонией (в том числе, получавших лечение амбулаторно) (адаптировано British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. <https://brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/>).

ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких; ЛГ — легочная гипертензия; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ЭхоКГ — эхокардиография.

- измерение насыщения крови кислородом (сатурация) в покое и при нагрузке (возможно проведение теста с 6-минутной ходьбой с определением сатурации до и после теста)*;
- ЭхоКГ*;
- при подозрении на ТЭЛА рекомендуется сразу выполнить КТ-ангиографию легочных артерий;
- при подозрении на интерстициальные болезни легких — КТ высокого разрешения;
- * — при выявлении патологии провести КТ легких, если до этого была проведена рентгенография легких.

В том случае, если на КТ легких выявлены патологические изменения (признаки интерстициальных

заболеваний легких, легочных васкулитов, легочной гипертензии) рекомендуется направление к специалисту (пульмонологу, кардиологу).

Если патологические изменения не выявлены, но у пациента имеются жалобы или изменения в результатах других исследований, рекомендуется провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями/состояниями.

Проведение общего анализа крови с подсчетом лейкоцитарной формулы целесообразно проводить одновременно с визуализирующими исследованиями легких. Биохимические анализы крови мониторятся при их предшествующих изменениях в зависимости от клинического состояния пациента.

5. Заключение

Организация и клинические аспекты проведения диспансерного наблюдения пациентов с ХНИЗ в условиях пандемии COVID-19 в первую очередь требу-

ют организации дистанционного консультирования с использованием телемедицинских технологий. Необходимо обратить внимание на возможные межле-

карственные взаимодействия в случае развития у пациента COVID-19. Наблюдение пациентов, перенесших COVID-19, по-прежнему не имеет большой доказательной базы для разного вида вмешательств и проводится исходя из клинической характеристики и тяжести инфекционного процесса. Опыт дистанци-

онного диспансерного наблюдения пациентов с использованием персональных медицинских изделий и телемедицинских технологий целесообразно далее тиражировать и предусмотреть соответствующие мероприятия в региональных программах модернизации первичного звена здравоохранения.

6. Список литературы

РАЗДЕЛ «ВВЕДЕНИЕ»

1. J Formos Med Assoc. 2009;108(5):386-394.

РАЗДЕЛ «ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ COVID-19»

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 6 (28.04.20).
2. Методические рекомендации Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека МР 3.1. 0173-20 «Профилактика инфекционных заболеваний. Организация противоэпидемических мероприятий в период пандемии COVID-19» (утверждены 21.04.20).
3. Рекомендации по использованию и обработке защитной одежды и средств индивидуальной защиты при работе в контакте с больными COVID-19 (подозрительными на заболевание) либо при работе с биологическим материалом от таких пациентов. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 09.04.20 №02/6475-2020-32.
4. Interim guidance «Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19)», WHO, 19 March 2020.
5. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 №198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19».

РАЗДЕЛ «ОКАЗАНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

1. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
2. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; jth.14810. [Epub ahead of print]. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>

3. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
4. Hunt B, Retter A, McClintock C. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. <https://thrombosisuk.org/downloads/T&H%20and%20COVID-ID.pdf>. 2020
5. Арутюнов Г.П., Козиолова Н.А., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Григорьева Н.Ю., Джунусбекова Г.А. и др. Согласованная позиция экспертов Евразийской ассоциации терапевтов по некоторым новым механизмам патогенеза COVID-19: фокус на гемостаз, вопросы гемотрансфузии и систему транспорта газов крови. *Кардиология*. 2020;60(5):4-14.
6. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2450-2457. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x>
7. The Liverpool Drug Interaction Group. Liverpool COVID-19 Interactions. Detailed recommendations for interactions with experimental COVID-19 therapies. 2020. [Internet] <https://www.cov-id19-druginteractions.org/>
8. Методические рекомендации по организации дистанционного наблюдения больных артериальной гипертензией (Москва, 2019 г., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России).

РАЗДЕЛ «ОКАЗАНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

1. COVID-19 rapid guideline: severe asthma. NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng166>
2. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168>
3. Глобальная инициатива по астме (GINA). Глобальная стратегия лечения и профилактики астмы. По состоянию на 27 марта 2020. www.ginasthma.org
4. Lupia T, Scabini S, Mornese Pinna S, et al. 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: A new challenge. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;21:22.

5. https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-asthma-management?sectionName=ADVICE%20RELATED%20TO%20COVID-19%20PANDEMIC&topicRef=127759&anchor=H1664899454&source=see_link#H1664899454
6. По состоянию на 27 марта 2020 г. <https://college.acaai.org/acaai-statement-covid-19-and-asthma-allergy-and-immune-deficiency-patients-3-12-20>
7. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng165>
8. COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) NICE guideline [NG168]. Published date: 09 April 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168>

РАЗДЕЛ «ОКАЗАНИЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРЕДИАБЕТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

1. Stefan R Bornstein, et al. *Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19*. Published online April 23, 2020. www.thelancet.com/diabetes-endocrinology [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
2. Ryan DH, Ravussin E, Heysfield S. COVID-19 and the Patient with Obesity — The Editors Speak Out. *Obesity Research Journal*. 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22808>.
3. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В., Майорова А.Ю. 9-й выпуск, 2019.
4. Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). <https://gae-org.ru/rukovodstvo-dlya-lyudey-s-saharnym-diabetom-pri-koronavirusnoy-infekcii-mezhdunarodnyy-opyt>
5. Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение. Методические рекомендации НМИЦ эндокринологии, 21.04.20. <https://www.endocrincentr.ru/obshchaya-informaciya-0>

РАЗДЕЛ «ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ТЕРАПИЯ» ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19»

1. You B, Ravaud A, Canivet A, et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020;21(5):619-621. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30204-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30204-7)
2. Временные практические рекомендации Российского общества клинической онкологии по оказанию онкологической помощи в условиях пандемии COVID-19. <https://rosoncweb.ru/standarts/COVID-19/>
3. Шляхто Е.В. и др. Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 1 от 17.04.20.

РАЗДЕЛ «ОСОБЕННОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19»

1. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 6 (28.04.20).
2. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. <https://www.nice.org.uk/covid-19>
3. <https://www.nice.org.uk/covid-19>
4. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper. Italian Thoracic Society (ITS -AIPO), Association for the Rehabilitation of Respiratory Failure (ARIR) and the Italian Respiratory Society (SIP/IRS) <https://ers.app.box.com/s/825awayvk17hh670yxbmzfvcw5medm1d>

7. Список использованных сокращений

COVID-19 — инфекция, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2
 СРБ — С-реактивный белок
 NT-proBNP — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид
 Р-графия — рентгенография
 SARS-CoV — коронавирус, вызвавший вспышку тяжелого острого респираторного синдрома
 SARS-CoV-2 — новый коронавирус, вызвавший вспышку инфекции в 2019—2020 гг.
 SpO₂ — уровень насыщения крови кислородом
 АГ — артериальная гипертензия
 АД — артериальное давление
 АЛТ — аланинаминотрансфераза

АРНИ — антагонисты рецепторов неприлизина
 АСТ — аспаргатаминотрансфераза
 БА — бронхиальная астма
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 ГКС — глюкокортикостероиды
 ГКС — глюкокортикостероиды
 ГПП-1 — глюкагоноподобный пептид-1
 ГХЛХ — гидроксихлорохин
 ДАД — диастолическое артериальное давление
 ЖТ — желудочковая тахикардия
 ЗНО — злокачественные новообразования
 иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких
ИМТ — индекс массы тела
ИФА — иммуноферментный анализ
КТ — компьютерная томография
ЛГ — легочная гипертензия
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
МЕ — международная единица
Минздрав России — Министерство здравоохранения Российской Федерации
НГЛТ-2 — натрий-глюкозные котранспортеры типа 2
НМГ — низкомолекулярный гепарин
ОКС — острый коронарный синдром
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПГГТ — пероральный глюкозотолерантный тест
ПОАК — пероральные антикоагулянты
ПСВ — пиковая скорость выдоха
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РНК — рибонуклеиновая кислота
Роспотребнадзор — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

САД — систолическое артериальное давление
СГКС — системные глюкокортикостероиды
СД — сахарный диабет
СИЗ — средства индивидуальной защиты
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТВГ — тромбоз глубоких вен
ТП — трепетание предсердий
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УФБИ — ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ФП — фибрилляция предсердий
ХЛХ — хлорохин
ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания
ХОБЛ — хроническая обструктивная легочная болезнь
ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧДД — частота дыхательных движений
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография

8. Состав рабочей группы

Драпкина Оксана Михайловна — директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, проф., д.м.н., член-корр. РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России
Дроздова Любовь Юрьевна — руководитель лаборатории поликлинической терапии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, к.м.н., главный внештатный специалист по медицинской профилактике Минздрава России
Бойцов Сергей Анатольевич — генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, академик РАН, проф., д.м.н, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов
Булгакова Елена Сергеевна — заместитель руководителя отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России
Иванова Екатерина Сергеевна — руководитель отдела координации профилактики и укрепления общественного здоровья в регионах ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист по медицинской профилактике ЦФО, к.м.н.
Куняева Татьяна Александровна — заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ Республики

Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии с курсом общественного здоровья и организации здравоохранения, главный специалист терапевт-пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Мордовия, главный терапевт ПФО, к.м.н
Лавренова Евгения Александровна — врач-эндокринолог, научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России
Самородская Ирина Владимировна — главный научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, д.м.н.
Чесникова Анна Ивановна — профессор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., проф., главный внештатный специалист терапевт ЮФО
Шепель Руслан Николаевич — помощник директора по региональному развитию, руководитель отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт ЦФО Минздрава России

ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПО ОРГАНИЗАЦИИ
ПРОВЕДЕНИЯ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ
И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ
В УСЛОВИЯХ СОХРАНЕНИЯ
РИСКОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Версия 1 (06.07.2020)



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Министра
здравоохранения Российской
Федерации



Е.Г. Камкин

«06» июня 2020 г.

**ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ОРГАНИЗАЦИИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ
В УСЛОВИЯХ СОХРАНЕНИЯ РИСКОВ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)**

«СОГЛАСОВАНО»

Главный внештатный
специалист-терапевт
Минздрава России


О.М. Драпкина

«СОГЛАСОВАНО»

Главный внештатный
специалист по медицинской
профилактике Минздрава России


Л.Ю. Дроздова

Москва
2020

Оглавление

1. Введение	3
2. Список авторов	4
3. Критерии возобновления проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, включая выездные формы работы (на основании методических рекомендаций МР 3.1.0178-20 от 08.05.2020).....	6
4. Общие организационные меры по обеспечению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.	7
5. Организация информирования граждан о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и/или диспансеризации определенных групп взрослого населения.	10
6. Организация записи для прохождения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения	12
7. Организация процесса проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, в условиях сохраняющейся угрозы инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)	14
8. Профилактические мероприятия среди сотрудников	17
Приложение 1. Пример формирования расписания	20
Приложение 2. Вопросы для диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19)	21
Приложение 3	22

Введение

В целях обеспечения охраны здоровья населения и нераспространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории Российской Федерации распоряжением Правительства Российской Федерации от 21.03.2020 № 710-р временно приостановлено проведение Всероссийской диспансеризации взрослого населения, приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» временно приостановлено проведение диспансеризации и профилактических медицинских осмотров (далее – профилактические мероприятия).

Ограничительные мероприятия действуют до особого распоряжения Правительства Российской Федерации.

Выход из состояния жестких ограничительных мероприятий должен проходить постепенно, при уменьшении прироста больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Окончательное решение о возобновлении проведения профилактических мероприятий принимается высшими должностными лицами субъектов Российской Федерации (руководителями высших исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации) в зависимости от санитарно-эпидемиологической ситуации, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории субъекта Российской Федерации на основании предложений, предписаний главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации.

При возобновлении проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации должны быть предприняты исчерпывающие меры для исключения возможности распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) при прохождении гражданами профилактических мероприятий.

2. Список авторов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России

Драпкина Оксана Михайловна – директор, Главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор, член корр. РАН;

Дроздова Любовь Юрьевна – руководитель лаборатории поликлинической терапии, Главный внештатный специалист по медицинской профилактике Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н.;

Егоров Вадим Анатольевич – ведущий научный сотрудник, руководитель группы организации медицинской помощи отдела организационно-методического управления и анализа качества медицинской, к.м.н.;

Иванова Екатерина Сергеевна – руководитель отдела координации профилактики и укрепления общественного здоровья в регионах, Главный внештатный специалист ЦФО по медицинской профилактике, к.м.н.

Координационный центр по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Ходырева Ирина Николаевна – заместитель руководителя Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

Ярлыков Игорь Игоревич – начальник организационно-методического отдела Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

Мальшева Ольга Герольдовна – врач-методист Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

Матерова Наталия Андреевна – врач-методист Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

Трефилов Роман Николаевич – врач-методист Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;

Хайновская Евгений Сергеевна – врач-методист Координационного центра по реализации федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» – Центра организации первичной медико-санитарной помощи ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

3. Критерии возобновления проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, включая выездные формы работы (на основании методических рекомендаций МР 3.1.0178-20 от 08.05.2020).

3.1. В соответствии с методическими рекомендациями МР 3.1.0178-20 «Определение комплекса мероприятий, а также показателей, являющихся основанием для поэтапного снятия ограничительных мероприятий в условиях эпидемического распространения COVID-19», утвержденными руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 08.05.2020, предполагается поэтапное (три этапа) возобновление деятельности предприятий и организаций, деятельность которых непосредственно связана с потребителями, в Российской Федерации. Для каждого из этапов установлено свое значение показателей, являющихся основанием для поэтапного снятия ограничительных мероприятий в условиях эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

3.2. Ограничительные мероприятия в медицинских организациях субъекта Российской Федерации, в том числе в части проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, возобновляются на любом из этапов в случае осложнения эпидемической ситуации.

3.3. На I этапе снятия ограничений профилактические медицинские осмотры и диспансеризация определенных групп взрослого населения не проводятся, в том числе, с использованием выездных форм работы.

На II и III этапах снятия ограничений возобновляется проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации определенных групп взрослого населения.

Активное приглашение граждан в возрасте 65 лет и старше, лиц из группы риска, имеющих хронические заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, для прохождения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации определенных групп взрослого

населения в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) осуществляется исключительно после снятия ограничений по решению высших должностных лиц субъектов Российской Федерации (руководителей высших исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации) на основании предложений, предписаний главных государственных санитарных врачей субъектов Российской Федерации.

4. Общие организационные меры по обеспечению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

4.1. Основной задачей при организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) является недопущение угрозы заражения граждан при прохождении профилактических мероприятий.

4.2. Организация процесса проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) должна предусматривать возможность выделения потоков пациентов, обратившихся для прохождения медицинских осмотров (диспансеризации) в том числе, с использованием отдельных входов в здание медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь (далее – медицинская организация), а также маршрутизацию в отделение/кабинет медицинской профилактики/центр здоровья минуя регистратуру.

4.3. При обращении гражданина в медицинскую организацию администратор медицинской организации, сотрудники регистратуры, должны уточнять цель визита и информировать о необходимости предварительной записи для прохождения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, а также о возможных способах записи.

4.4. В целях обеспечения условий для соблюдения гигиены рук при входе в медицинскую организацию необходимо установить дозаторы с кожным антисептиком (по возможности – бесконтактные).

4.5. При посещении гражданами медицинской организации обязательно ношение масок.

4.6. Всем пациентам и сопровождающим лицам при входе в медицинскую организацию должна проводиться термометрия бесконтактным методом.

В случае выявления пациента с повышенной температурой тела, предпринимаются меры по его изоляции в соответствии с оперативным планом первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного с подозрением на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), действующими нормативными, методическими документами, санитарным законодательством в установленном порядке, в том числе региональным Планом организационных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению завоза и распространения новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 (2019-nCoV), утвержденным уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации¹.

4.7. Прохождение профилактического медицинского осмотра и диспансеризации пациентом, перенесшим новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) допустимо только после выздоровления – отсутствия симптомов заболевания, наличия двух отрицательных результатов лабораторных исследований биологического материала на наличие новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с промежутком не менее 1 суток.

4.8. В медицинской организации, в местах, где возможно образование очередей, необходимо нанести сигнальную разметку для соблюдения принципа социальной дистанции в 1,5 метра. Информацию о соблюдении принципа социальной дистанции рекомендуется разместить на видном месте в легко доступных местах, включая зону входа. Нанесенная разметка должна быть яркой и заметной. Рекомендуется определить сотрудников, которые будут

¹ «МР 3.1.0173-20. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Организация противоэпидемических мероприятий в период пандемии COVID-19. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.04.2020)

контролировать соблюдение принципов социального дистанцирования посетителями медицинской организации.

4.9. В местах ожидания с наличием банкетов (диванов, кресел, стульев) необходимо предусмотреть возможность размещения посадочных мест с учетом расстояния 1,5 м между сидящими (например, соответствующая расстановка мебели или размещение знаков запрета на соседствующих местах).

Расстановку мебели в кабинетах, где производится прием пациентов, необходимо осуществлять также с учетом соблюдения принципа социального дистанцирования.

4.10. Необходимо обеспечить соблюдение режима проветривания в помещениях медицинских организаций, предусмотреть наличие и использование стационарных или передвижных устройств обеззараживания воздуха (в местах пребывания людей – разрешенных к применению в присутствии людей и работающих в постоянном режиме в течение рабочей смены), при этом, в случае применения передвижных устройств, обеспечить их наличие в количестве достаточном для проведения обработки всех кабинетов, коридоров, холлов с учетом необходимой кратности.

4.11. В кабинетах/отделениях медицинской профилактики, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), при подготовке к восстановлению деятельности по проведению профилактических мероприятий проводится заключительная дезинфекция помещений, оборудования, вентиляционных систем с использованием дезинфицирующих средств, рекомендованных в целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), с последующим проведением генеральной уборки.

4.12. При возобновлении проведения профилактических мероприятий в медицинской организации необходимо обеспечить проведение текущей дезинфекции с использованием дезинфицирующих средств в режимах, эффективных при вирусных инфекциях, и дезинфекцией не реже 2-х раз в смену высококонтактных поверхностей (дверные и оконные ручки, выключатели,

поручни, ручки кранов, смесителей и др.), контроль соблюдения санитарно-противоэпидемического режима и использования СИЗ в рамках производственного контроля.

В кабинетах, где осуществляется прием пациентов, дезинфекция контактных поверхностей производится после приема каждого пациента.

4.13. Проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации с помощью мобильных медицинских комплексов не проводится до полного снятия ограничений.

5. Организация информирования граждан о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и/или диспансеризации определенных групп взрослого населения.

5.1. Организацию и осуществление информирования граждан о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и/или диспансеризации определенных групп взрослого населения проводят органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, Территориальные фонды обязательного медицинского страхования, страховые медицинские организации и медицинские организации (далее – организации, осуществляющие информирование).

5.2. Информирование осуществляется с использованием всех доступных ресурсов: официальные сайты в информационно-телекоммуникационной сети Интернет, средства массовой информации, размещение информационных материалов в зданиях и помещениях медицинских и иных организаций.

Также рекомендуется распространение медицинской организацией информационных материалов о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и/или диспансеризации определенных групп взрослого населения на обслуживаемой территории, персональное оповещение.

5.3. В рамках информирования о необходимости прохождения профилактического медицинского осмотра и/или диспансеризации

определенных групп взрослого населения граждане в обязательном порядке уведомляются о:

5.3.1. возобновлении проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации;

5.3.2. объеме обследования в зависимости от пола и возраста;

5.3.3. необходимой подготовке к отдельным видам исследований, в том числе о сборе биологических материалов для лабораторных анализов;

5.3.4. проведении профилактических медицинских осмотров и диспансеризации строго по времени и предварительной записи;

5.3.5. перечне противопоказаний для посещения медицинской организации с целью прохождения профилактического осмотра или диспансеризации (нахождение в контакте со знакомыми, родственниками или коллегами, у которых лабораторно подтвержден диагноз коронавирусной инфекции, повышение температуры тела от 37,5 °С и выше, кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насморк, слабость, головная боль, боль в горле, наличие положительного результата лабораторного исследования мазка из носоглотки/ротоглотки на наличие РНК COVID-19 без отрицательного результата по итогам повторного тестирования).

Также граждане информируются об особенностях функционирования медицинских организаций в условиях сохранения рисков распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), режиме их работы, необходимости осуществления предварительной записи на обследование, при посещении медицинской организации соблюдения социальной дистанции и обязательного ношения масок и пр.

5.4. В соответствии с Правилами обязательного медицинского страхования, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 108н между медицинской организацией и страховыми медицинскими организациями осуществляется информационное взаимодействие.

В целях эффективной организации профилактического медицинского осмотра и (или) диспансеризации определенных групп взрослого населения в период поэтапного снятия ограничительных мероприятий в условиях эпидемического распространения COVID-19 медицинская организация информирует страховую медицинскую организацию о максимально возможном количестве граждан, которым в течение месяца может быть проведен профилактический медицинский осмотр и (или) диспансеризация для последующего информирования страховой медицинской организацией граждан, подлежащих профилактическому медицинскому осмотру и (или) диспансеризации.

6. Организация записи для прохождения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения

6.1. С целью максимального ограничения времени пребывания граждан в медицинской организации необходимо организовать предварительную запись на прием в отделения и кабинеты медицинской профилактики, отдельные виды исследований, а также рассмотреть возможность заполнения анкеты дистанционно (на ЕПГУ, сайте медицинской организации и т.д.).

6.2. Медицинские организации в обязательном порядке вводят предварительную запись на все мероприятия профилактического осмотра, 1 и 2 этапов диспансеризации. Целесообразно формирование «комплексной» записи – единовременной записи на все мероприятия согласно полу и возрасту гражданина (далее – «комплексная» запись) с минимизированным временем ожидания между отдельными мероприятиями с целью сокращения времени пребывания гражданина в медицинской организации.

6.3. В случае обращения гражданина в медицинскую организацию для прохождения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации без предварительной записи администратор осуществляет запись такого гражданина с целью прохождения соответствующих профилактических мероприятий с учетом принципов «комплексной» записи.

6.4. При формировании расписания следует учитывать как время, непосредственно затрачиваемое на подготовку к исследованию и его проведение, так и время, необходимое для выполнения санитарной обработки и дезинфекции помещений (приложение 1).

6.5. С целью обеспечения возможности обследования работающих граждан необходимо предусмотреть работу служб, задействованных в проведении мероприятий профилактического осмотра, 1 и 2 этапов диспансеризации, в вечернее время и выходные дни (субботу).

6.6. Для формирования оптимального расписания целесообразно планировать обследование граждан одной половозрастной группы в день (неделю). Например, понедельник – женщины до 39 лет, вторник – мужчины до 39 лет, среда – женщины 40-64 лет, четверг – мужчины 40-64 лет, пятница – женщины 40-64 лет, и т.д.

6.7. Сотрудниками медицинской организации (администратор, сотрудники call-центра) не ранее чем за один день до планируемого визита в медицинскую организацию осуществляется обзвон граждан, предварительно записанных для прохождения профилактического медицинского осмотра или диспансеризации, с целью подтверждения их явки. Одновременно проводится интервьюирование данных граждан с целью выявления новой коронавирусной инфекции (приложение 2).

В случае, если гражданин дает ответ «Да» на один из вопросов 1-4 либо ответ «Да» на вопрос 5 в сочетании с «Нет» на вопрос 6, запись на профилактический медицинский осмотр или диспансеризацию данного гражданина отменяется, дальнейшая тактика определяется в соответствии с временным порядком организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19, утвержденным приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198н.

7. Организация процесса проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, в условиях сохраняющейся угрозы инфицирования новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)

7.1. Руководитель медицинской организации, медицинские работники отделения (кабинета) медицинской профилактики и центра здоровья являются ответственными за проведение профилактического медицинского осмотра и диспансеризации населения, находящегося на медицинском обслуживании в медицинской организации.

Врач-терапевт (врач-терапевт участковый, врач-терапевт цехового врачебного участка, врач общей практики (семейный врач) (далее – врач-терапевт) является ответственным за организацию и проведение профилактического медицинского осмотра и диспансеризации населения терапевтического, в том числе цехового, участка (участка врача общей практики (семейного врача), обслуживаемой территории.

7.2. Медицинские работники отделения (кабинета) медицинской профилактики и центра здоровья совместно с врачами-терапевтами определяют максимально возможное количество граждан, подлежащих профилактическому медицинскому осмотру и (или) диспансеризации в текущем году, которым может быть проведено обследование в течение рабочего дня в медицинской организации с учетом особенностей организации проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в конкретной медицинской организации (ее структурном подразделении) и необходимости соблюдения противоэпидемических мероприятий.

7.3. В целях сокращения времени пребывания гражданина в медицинской организации при прохождении профилактических мероприятий рекомендуется обеспечить возможность прохождения анкетирования на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача с использованием информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (например, на официальном сайте медицинской организации, в приложении

для мобильного телефона) с учетом требований, предусмотренных Федеральным законом «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ, приказом Министерства здравоохранения РФ от 24 декабря 2018 № 911н «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций».

7.4. Организация проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации в условиях сохраняющейся угрозы инфицирования новой коронавирусной инфекцией направлена на минимизацию рисков инфицирования пациентов вирусом SARS-CoV-2 и предупреждение распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинской организации.

Основными задачами организации проведения профилактических мероприятий в существующих условиях являются максимально возможное разделение потоков пациентов и строгое выполнение санитарно-эпидемиологических (профилактических) мероприятий.

Для разделения потоков пациентов в медицинской организации могут быть использованы пространственные и временные решения.

7.5. Разделение потоков в пространстве.

7.5.1. В целях разделения потоков пациентов в пространстве необходимо проработать оптимальную маршрутизацию пациентов при прохождении исследований/осмотров в рамках профилактических мероприятий, в том числе с использованием особенностей архитектуры здания медицинской организации: разделение потоков пациентов по «дублирующимся» лестничным маршам, лифтам.

Из маршрутизации пациентов исключается этап регистратуры, регистрация пациентов осуществляется внутри отделения медицинской профилактики.

Маршрут движения пациентов внутри медицинской организации визуализируется наглядной навигацией, предупреждающими знаками, препятствующими пересечению границ зон разных потоков пациентов.

7.5.2. При наличии технической возможности выделяется отдельный вход и выход для пациентов, проходящих профилактические мероприятия.

Вход и выход визуализируются с помощью элементов соответствующей внешней навигации, размещаются предупреждающие знаки для исключения контакта граждан, проходящих профилактические мероприятия, с иными потоками пациентов.

На выходе необходимо предусмотреть возможность сбора использованных средств индивидуальной защиты.

7.5.3. Проведение обследований/приемов специалистов в рамках профилактических мероприятий осуществляется в обособленных кабинетах отделения медицинской профилактики.

Отделение медицинской профилактики рекомендуется разместить в максимально изолированной части здания медицинской организации.

В отделении медицинской профилактики организуется проведение максимально возможного количества исследований, входящих в объем профилактического осмотра и первого этапа диспансеризации (анкетирование, антропометрия, измерение артериального и внутриглазного давления, забор биоматериалов, ЭКГ-исследование, смотровой кабинет, кабинет врача-терапевта/врача по медицинской профилактике).

Прием пациентов в указанных кабинетах должен идти последовательно, исключается возврат пациентов по потоку в процессе прохождения им профилактического медицинского осмотра и диспансеризации (Примерная схема организации процесса профилактического медицинского осмотра/диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 этап), приложение 3)).

7.6. Разделение потоков пациентов во времени.

7.6.1. В обязательном порядке организуется предварительная запись на все исследования/осмотры специалистов в рамках профилактического осмотра, 1 и 2 этапа диспансеризации (раздел 2 настоящих методических рекомендаций).

7.6.2. При проведении профилактических мероприятий в кабинетах с наиболее вероятным пересечением потоков (кабинет маммографии, кабинет флюорографии) прием осуществляется в выделенное время, по предварительной записи. Проводится предварительная санитарная обработка помещений и оборудования, осуществляется текущая дезинфекция с использованием дезинфицирующих средств по режимам, эффективным в отношении возбудителя новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вывешиваются соответствующие графики уборки.

7.7. До полного снятия ограничений, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в рамках второго этапа диспансеризации рекомендуется проведение в отделении (кабинете) медицинской профилактики (центре здоровья) индивидуального углубленного профилактического консультирования, исключив применение групповых форм (школ для пациентов).

7.8. При невозможности обеспечения разделения потоков пациентов возобновление проведения профилактических мероприятий в медицинской организации допускается при полном снятии ограничений, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

8. Профилактические мероприятия среди сотрудников

8.1. Мероприятия по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди сотрудников медицинских организаций, осуществляющих проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, проводятся в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (03.06.2020), и включают

комплекс мероприятий по предупреждению распространения COVID-19 в медицинской организации, а также меры направленные на механизм передачи возбудителя инфекции, в том числе:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);
- соблюдение социальной дистанции не менее 1,5 метра;
- использование одноразовых медицинских масок, которые должны меняться каждые 2 часа;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- обеззараживание и уничтожение медицинских отходов класса В.

8.2. Медицинским работникам, осуществляющим проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, перед началом работы по основному профилю проводится обследование (за исключением лиц, ранее переболевших лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)) методом ПЦР на носительство SARS-CoV-2, далее в период работы (до особого распоряжения) – проведение еженедельного обследования персонала на носительство SARS-CoV-2. Обследование на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) не проводится медицинским работникам, имеющим антитела IgG, выявленные при проведении скрининговых обследований.

8.3. Сотрудники медицинских организаций допускаются к работе при отрицательном результате лабораторного исследования на заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), полученном не ранее чем за 7 дней до выхода на работу, отсутствии признаков респираторного заболевания и гипертермии.

8.4. Руководители медицинских организаций, осуществляющих проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, организуют ежедневный мониторинг состояния здоровья и медицинский осмотр сотрудников, с ежедневной термометрией и опросом о наличии жалоб на

состояние здоровья с отражением в журналах произвольной формы с отстранением и направлением на лечение лиц с признаками, не исключающими инфекционные заболевания, направленный на выявление признаков респираторных заболеваний с обязательной термометрией, а также обеспечивают проведение лабораторного обследования сотрудников на новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) не реже чем 1 раз в неделю.

8.5. С целью рационального использования СИЗ для обеспечения безопасности медицинских работников, осуществляющих проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, каждое рабочее место укомплектовывается набором СИЗ (шапочка, противочумный (хирургический) халат, респиратор класса защиты FFP2 или FFP3, очки или защитный экран, перчатки) на случай выявления пациента с клиническими проявлениями острого респираторного вирусного заболевания с симптомами характерными для новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Медицинские работники, осуществляющие проведение профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, при выполнении своих служебных обязанностей должны быть обеспечены в достаточном количестве медицинскими масками (смена маски производится в случае ее увлажнения, но не реже чем раз в 2 часа), перчатками, кожными антисептиками и средствами для дезинфекции поверхностей.

Пример формирования расписания

М1	М2	М3	М4
П1			
Уборка		П3	
П2	П1	Уборка	Уборка
Уборка	Уборка	П1	П3
П3	П2	Уборка	Уборка
Уборка	Уборка	Уборка	П1
П4	П3	П2	Уборка
Уборка	Уборка	Уборка	П2
П5	П4	П6	Уборка
Уборка	Уборка	Уборка	Тех. Перерыв
Тех. Перерыв	П5	П4	П6
П6	Уборка	Уборка	Уборка
Уборка	Тех. Перерыв	П5	П4
	П6	П5	Уборка
Обед	Уборка	Уборка	П5
		Обед	Уборка

15 минут

5 минут

М – мероприятие диспансеризации/ профилактического медицинского осмотра

П – пациент

**Вопросы для диагностики новой коронавирусной инфекции
(COVID-19)**

1. Находились ли вы в контакте со знакомыми, родственниками или коллегами, у которых лабораторно подтвержден диагноз 2019-nCoV инфекция?

2. Имеются ли у Вас в настоящее время симптомы простудного заболевания (повышение температуры тела от 37,5 °C и выше, потеря обоняния, кашель, насморк, слабость, головная боль, боль в горле) или кишечного расстройства (повышение температуры тела от 37,5 °C и выше, тошнота, рвота, диарея)?

3. Были ли у Вас за последние несколько дней симптомы ОРВИ – температура тела выше 37,5 °C и один или более признаков: кашель, одышка, потеря обоняния, ощущение заложенности в грудной клетке, головная боль, насморк и другие катаральные симптомы, кишечные расстройства?

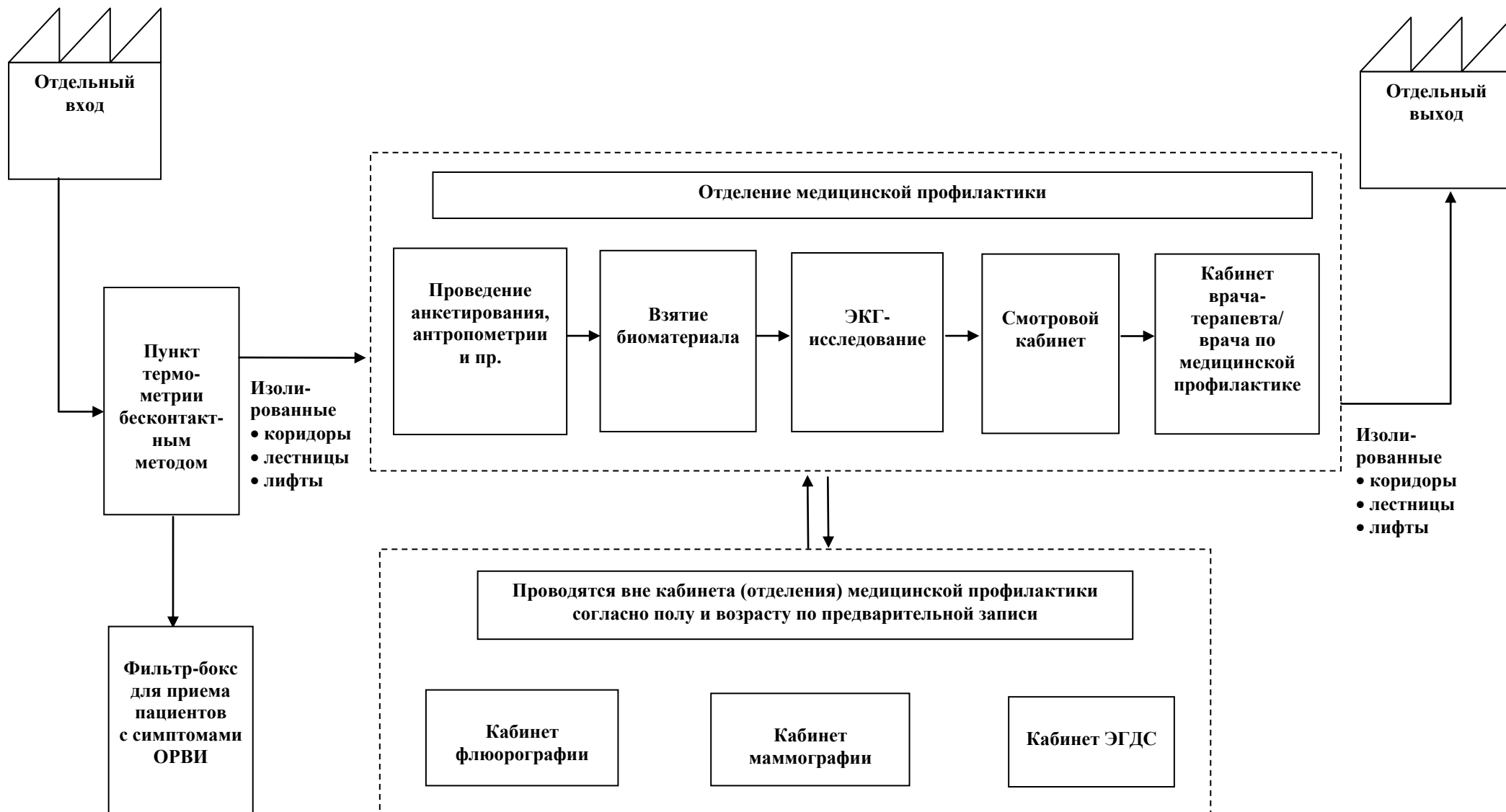
4. Фиксировали ли Вы повышение температуры тела свыше 37,5 °C за последние несколько дней?

5. Был ли у вас ранее выявлен положительный результат лабораторного исследования мазка из носоглотки/ротоглотки на наличие РНК COVID-19?

6. В случае положительного ответа на вопрос 5, проходили ли Вы лечение с повторным тестированием и получением отрицательного результата?

ПРИМЕРНАЯ СХЕМА ОРГАНИЗАЦИИ

процесса профилактического медицинского осмотра/диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 этап)





Версия 1 (06.07.2020)



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Сахарный диабет 2 типа у взрослых

МКБ 10: E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.6, E11.7, E11.8, E11.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2019

ID: 290

URL

Профессиональные ассоциации

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

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

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

Ключевые слова

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

арГПП-1 – агонист рецепторов ГПП-1

АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДМО – диабетический макулярный отек

ДН – диабетическая нефропатия

ДНП – диабетическая нейропатия

ДОАП – диабетическая остеоартропатия

ДР – диабетическая ретинопатия

ЗАНК – заболевания артерий нижних конечностей

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иДПП-4 – ингибитор дипептидилпептидазы 4 типа

ИКД – инсулин короткого действия

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

иНГЛТ-2 – ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

ИРП – индивидуальная разгрузочная повязка

ИУКД – инсулин ультракороткого действия

КИНК – критическая ишемия нижней конечности

ЛКС – лазерная коагуляция сетчатки

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

МВ - модифицированное высвобождение

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НГН – нарушенная гликемия натощак

НМГ – непрерывное мониторирование глюкозы

НПХ – нейтральный протамин Хагедорна

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

ОКС – острый коронарный синдром

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

ПСМ – препараты сульфонилмочевины

ПССП – пероральные сахароснижающие препараты

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СД 1 – сахарный диабет 1 типа

СД 2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТЗД – тиазолидиндионы

УДД – уровень достоверности доказательств

УУР – уровень убедительности рекомендаций

ФА – физическая активность

ФМГ – флеш-мониторирование глюкозы

ХБП – хроническая болезнь почек

ХЕ – хлебная единица

ХЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ХЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография, электрокардиограмма

ЭХО-КГ - эхокардиография

ЗР-МАСЕ – комбинированная трехкомпонентная точка основных сердечно-сосудистых событий

НbA1c – гликированный гемоглобин

PCSK-9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9

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

Термины и определения

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

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

Базальный (продолгованный) инсулин – инсулин средней продолжительности действия, длительного или сверхдлительного действия

Базальный режим инсулинотерапии – введение продолгованного инсулина.

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

Вариабельность гликемии - частые колебания уровня глюкозы в крови, от очень высоких до очень низких показателей

Гипергликемия – уровень глюкозы в крови выше нормальных значений

Гипогликемия – уровень глюкозы в крови ниже нормальных значений

Гликемия – концентрация глюкозы в крови

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

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

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

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

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

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

Инкретины — гормоны желудочно-кишечного тракта, вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина

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

Инсулинорезистентность - нарушение биологического ответа на экзогенный или эндогенный инсулин

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

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

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

Липодистрофия: патологическое изменение жировой ткани в местах инъекций инсулина

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

Обучение пациентов – комплекс мероприятий, направленных на подготовку управлению заболеванием

Предиабет – это нарушение углеводного обмена, при котором не достигаются критерии сахарного диабета, но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак и нарушенную толерантность к глюкозе)

Самоконтроль гликемии – самостоятельное определение глюкозы крови пациентами в домашних условиях с помощью глюкометра

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

Старческая астения - ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются повышенная утомляемость, непреднамеренная потеря веса, снижение мобильности и мышечной силы. В основе развития старческой астении лежит саркопения - возраст-ассоциированная мышечная атрофия

Функционально зависимые пациенты пожилого возраста – лица, регулярно нуждающиеся в посторонней помощи в ежедневной активности по причине ухудшения их функционального статуса. Для них характерна более низкая ожидаемая продолжительность жизни и более высокий риск госпитализаций

Функционально независимые пациенты пожилого возраста - лица, которые не нуждаются в помощи при выполнении мероприятий повседневной активности, или нуждаются в ней в минимальном объеме (например, при необходимости добраться до мест, расположенных вне привычной дистанции)

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

Хроническая болезнь почек – надпочечное понятие, обобщающее повреждение почек или снижение 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

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

Шприц-ручка -- устройство для инъекций инсулина

3P-MACE – комбинированная трехкомпонентная точка основных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт)

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) — нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее [1–3].

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

СД 2 является заболеванием со сложным многофакторным патогенезом.

Основными патогенетическими механизмами считаются нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность, однако количество новых дефектов, вызывающих хроническую гипергликемию при СД 2, постоянно увеличивается [4]:

- Нарушение секреции инсулина;
- Инсулинорезистентность (наибольшее значение имеет инсулинорезистентность мышц, печени, жировой ткани);
- Сниженный инкретиновый эффект (инкретины — гормоны желудочно-кишечного тракта, вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина, наибольшее значение имеют глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулилотропный полипептид);
- Нарушение секреции глюкагона - гормона, синтезируемого в α -клетках поджелудочной железы и противостоящего своими

эффектами действием инсулина;

- Повышенная реабсорбция глюкозы в почках (вследствие повышенной активности натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа (НГЛТ-2), локализованных преимущественно в проксимальных отделах почечных канальцев).

В последние годы также обсуждается роль в патогенезе иммунной дисрегуляции/ хронического воспаления, изменений микробиоты кишечника и других факторов [5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Во всем мире происходит увеличение распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на 1 января 2018 г. превысила 425 млн [6]. В Российской Федерации (РФ) по данным регистра больных СД на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) – СД 2, 6% (256 тыс.) – СД 1 и 2% (90 тыс.) - другие типы СД, в том числе 8006 человек с гестационным СД [3].

Однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Так, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) подтверждают, что по обращаемости в рутинной клинической практике диагностируется лишь 54% СД 2 и у 46% пациентов СД выявляется только посредством активного скрининга [7]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 9 млн. человек (около 6% населения).

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

E11.2 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражением почек

E11.3 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с поражениями глаз

E11.4 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с неврологическими осложнениями

E11.5 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с нарушениями периферического кровоснабжения

E11.6 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с другими уточненными осложнениями

E11.7 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с множественными осложнениями

E11.8 - Инсулиннезависимый сахарный диабет с неуточненными осложнениями

E11.9 - Инсулиннезависимый сахарный диабет без осложнений

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Таблица 1. Классификация сахарного диабета (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999, с дополнениями) [1,2,8].

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

¹ Кроме манифестного СД

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

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

СД 2 чаще развивается у лиц старше 40 лет с избыточной массой тела или ожирением (особенно абдоминальным его типом), но может развиваться и в более молодом возрасте, и у лиц с нормальной массой тела.

Особенностью заболевания является длительное бессимптомное течение. Выявление чаще всего происходит либо случайно, либо в ходе диспансерного обследования пациентов с заболеваниями, часто сочетающимися с СД 2: ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), подагра, поликистоз яичников. При отсутствии скрининга установление диагноза может отдаляться на 7-9 лет от начала заболевания.

Факторы риска развития СД 2 перечислены в табл. 2.

Таблица 2. Факторы риска развития сахарного диабета 2 типа [3,9].

<ul style="list-style-type: none">• Возраст ≥ 45 лет;• Избыточная масса тела и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ для европеоидной расы (23 кг/м^2 для азиатской популяции));• Семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2);• Привычно низкая физическая активность;• Нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе;• Гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;• Артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);• Холестерин ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л;• Синдром поликистозных яичников;• Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Абдоминальное ожирение служит основным фактором риска СД 2 и во многом причиной, наблюдаемой инсулинорезистентности. Однако клиническая манифестация СД 2 возникает тогда, когда к существующей инсулинорезистентности присоединяется дисфункция β -клеток. Аутоантитела к β -клетке при СД 2 отсутствуют. Инсулинорезистентность при СД 2 проявляется как в отношении эндогенного, так и экзогенного инсулина. Эндогенный инсулин, как правило, вырабатывается в нормальном или повышенном количестве. Обычно этого хватает для предотвращения диабетического кетоацидоза и пациенты с

СД 2 не подвержены ему, за исключением случаев острых состояний, сопровождающихся повышенной потребностью в инсулине (острые воспалительные состояния, оперативные вмешательства, острый инфаркт миокарда (ИМ), инсульт и др.). Для пациентов с СД 2 характерен хороший ответ на пероральные сахароснижающие препараты (ПССП).

Как правило, у пациентов с СД 2 наряду с избыточной массой тела (или ожирением) имеются различные проявления так называемого метаболического синдрома: АГ, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, микроальбуминурия, нарушение свертываемости крови.

У 20–30% пациентов первым проявлением СД 2 могут быть ИМ, инсульт, потеря зрения и другие осложнения.

Неблагоприятный прогноз у пациентов с СД 2 определяется развитием макро- и микрососудистых осложнений.

Основная причина смерти пациентов с СД 2 — это ССЗ, распространенность которых среди пациентов СД 2 в 2–4 раза превышает таковую среди лиц без СД [4].

2. Диагностика

Критерии установления диагноза

ВОЗ утверждены следующие критерии диагностики СД и других нарушений гликемии: см. табл. 3 [1,2,8].

Таблица 3. Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л ¹	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма ²
НОРМА		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет³		
Натощак или Через 2 часа после ПГТТ ⁴ или Случайное определение ⁴	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 < 11,1

¹ Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии.

² Возможно использование сыворотки.

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

⁴ При наличии классических симптомов гипергликемии.

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

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

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

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

Правила проведения ПГТТ:

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

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

ПГТТ не проводится:

- на фоне острого заболевания;

- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.)

ВОЗ одобрила возможность использования HbA_{1c} для диагностики СД. Нормальным считается уровень HbA_{1c} до 6,0 % (42 ммоль/моль). Диагноз СД устанавливается при уровне HbA_{1c} более или равно 6,5%. Согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения, уровень HbA_{1c} 6,0-6,4% (42-47 ммоль/моль) сам по себе не позволяет устанавливать какие-либо диагнозы, но не исключает возможности диагностики СД по уровню глюкозы крови. В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный HbA_{1c} или однократное определение HbA_{1c} + однократное определение уровня глюкозы крови.

2.1 Жалобы и анамнез

СД 2 как правило длительно остается нераспознанным вследствие отсутствия каких-либо видимых проявлений. Могут быть неспецифические жалобы на слабость, быструю утомляемость, снижение памяти. При хронической гипергликемии при СД 2 могут иметь место: жажда (до 3–5 л/сут); кожный зуд; полиурия; никтурия; снижение массы тела; фурункулез, грибковые инфекции; плохое заживление ран. Причиной первого обращения пациента к врачу могут стать различные проявления микро- и макроангиопатий, боли в ногах, эректильная дисфункция.

Заболевание чаще развивается в среднем и пожилом возрасте, очень часто имеется отягощенная наследственность по СД 2. Факторы риска СД 2, которые следует учитывать при сборе анамнеза, перечислены в табл. 2.

2.2 Физикальное обследование

Специфических признаков СД 2, которые можно было бы выявить при физикальном осмотре, не существует. Необходимо соблюдать общие пропедевтические принципы обследования

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** определение глюкозы плазмы всем лицам с жалобами на жажду (до 3–5 л/сут); кожный зуд; никтурию; полиурию; плохое заживление ран; фурункулез, кандидоз; резкое и значительное снижение массы тела для уточнения наличия заболевания [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: рекомендации по выявлению СД 2 у бессимптомных пациентов см. в разделах «Лабораторная диагностика» и «Профилактика и диспансерное наблюдение».

- **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований: определение уровня глюкозы плазмы натощак, случайное определение уровня глюкозы плазмы, исследование уровня HbA_{1c} всем взрослым с избыточной массой тела и наличием одного и более факторов риска с целью исключить наличие СД 2 или предиабета [3,9]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований: определение уровня глюкозы плазмы натощак, случайное определение уровня глюкозы плазмы, исследование уровня HbA_{1c} всем взрослым старше 45 лет с целью исключить наличие СД 2 или предиабета [3,9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение одного из следующих исследований всем лицам с подозрением на СД 2 с целью уточнения диагноза [2,3,8,10,11]:
 - определение уровня глюкозы плазмы натощак;
 - случайное определение уровня глюкозы плазмы при наличии классических симптомов гипергликемии;
 - определение уровня HbA_{1c};

- проведение глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Гипергликемия, выявленная при наличии острой инфекции, травмы или стресса, может быть транзиторной и не должна сама по себе относиться к диагнозу СД.*

Диагноз СД у лиц без симптомов никогда не должен устанавливаться на основании однократно определенного повышенного значения глюкозы в крови. В этом случае необходимо повторное подтверждение значением глюкозы в диабетическом диапазоне либо натощак, либо в процессе ПГТТ.

Исследование уровня HbA_{1c} должно быть выполнено с использованием метода, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Ограничения в использовании HbA_{1c}:

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

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

- **Рекомендуется** определение кетоновых тел в крови или моче лицам с диагностированным СД 2 при наличии признаков метаболической декомпенсации для оценки ее выраженности [12,13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Специфическая инструментальная диагностика для СД 2 не проводится, однако для скрининга и диагностики осложнений по показаниям проводятся различные исследования, перечисленные в разделе «Дополнительная информация».

2.5 Иные диагностические исследования

Диагноз СД 2 устанавливается только по уровню глюкозы крови или HbA_{1c} , превышающему границы диабетического диапазона. Проведения дифференциальной диагностики СД 2 обычно не требуется, однако в редких случаях необходимо проведение дообследования для исключения других типов СД.

В связи с длительным бессимптомным течением заболевания, высокой вероятностью наличия осложнений уже при его выявлении, необходимостью оценки и коррекции сердечно-сосудистых факторов риска, возможным наличием сопутствующей патологии, влияющей на выбор тактики лечения, а также для обеспечения безопасного применения сахароснижающих препаратов, пациентам с впервые выявленным СД 2 необходимо проведение дополнительного обследования сразу при установлении диагноза.

- **Рекомендуется** скрининг осложнений СД и уточнение сопутствующей патологии сразу при установлении диагноза всем пациентам СД 2 с целью своевременного назначения необходимого лечения: [14]
- - исследование клинического анализа крови лицам с диагностированным СД 2 (незамедлительно при urgentных состояниях) для исключения или подтверждения наличия сопутствующего воспалительного процесса и анемии [3,14].
- - исследование биохимического анализа крови (глюкоза, креатинин, мочевины, мочевая кислота, белок общий, билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, холестерин общий, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХЛНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХЛВП), триглицериды, калий, натрий) лицам с диагностированным СД 2 для последующей безопасной медикаментозной коррекции

гипергликемии и факторов риска, а также уточнения наличия осложнений [3,14].

- - расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) лицам с диагностированным СД 2 для определения функции почек [15].

Расчет скорости СКФ важен для обеспечения безопасного применения сахароснижающих препаратов.

- - исследование общего анализа мочи лицам с диагностированным СД 2 для уточнения наличия инфекции мочевых путей [3,14].

При выявлении инфекции мочевых путей необходимо её лечение. У части пациентов может быть выявлено наличие кетонурии.

- - определение альбумина или соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи лицам с диагностированным СД 2 для верификации диабетической нефропатии [15]. Исследование альбумина или соотношения альбумин/креатинин в моче проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко.
- - консультацию врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом лицам с диагностированным СД 2 для верификации диабетической ретинопатии [16,17].
- - осмотр стоп, оценку чувствительности и пальпаторное определение пульсации периферических артерий лицам с диагностированным СД 2 для верификации возможных осложнений [3,18–22].
- - проведение ЭКГ в покое лицам с диагностированным СД 2 для скрининга сердечно-сосудистой патологии [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** рассмотреть необходимость определения уровня С-пептида в крови лицам с СД 2 для дифференциальной диагностики с СД 1 (в редких случаях) [23,24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- **Рекомендуется** рассмотреть необходимость исследования уровня аутоантител к антигенам β -клеток (GADA, ICA, IA-2A, Zn-T8A) лицам с СД 2 для дифференциальной диагностики с СД 1 (в редких случаях) [24–26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Аутоантитела к антигенам β -клеток (ICA, GADA, IAA, IA-2A, Zn-T8A) — иммунологические маркеры аутоиммунного инсулита. Присутствие двух и более специфических аутоантител характерно для развития СД 1.*

- **Рекомендуется** рассмотреть возможность выполнения генетического исследования для пациентов с нетипичной картиной СД 2 для исключения других форм СД при необходимости [27,28].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *При возникновении СД 2 в молодом возрасте может потребоваться дифференциальная диагностика с моногенными формами диабета (MODY).*

- **Рекомендуется** определять уровни тестостерона у всех мужчин с ожирением и СД 2 с целью выявления гипогонадизма в условиях планового амбулаторного обследования [29–32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: СД 2 и гипогонадизм нередко сосуществуют и взаимно отягощают друг друга. Принципы лечения гипогонадизма, в том числе препаратами тестостерона (включая показания, противопоказания и мониторинг) отражены в соответствующих рекомендациях [3,33]. При уровне HbA_{1c} более 8% следует сначала достичь улучшения углеводного обмена, а далее провести повторную диагностику гипогонадизма (за исключением случаев гипергонадотропного гипогонадизма) [3].

3. Лечение

При лечении СД 2 необходимо придерживаться стратегии многофакторного воздействия и, помимо адекватного контроля углеводного обмена, стремиться достигать целевых показателей АД; липидного обмена; использовать препараты, влияющие на снижение сердечно-сосудистого риска; модифицировать образ жизни (включая физическую активность, снижение массы тела при необходимости, отказ от курения и др.). Многофакторные вмешательства могут не только значительно снижать риск микрососудистых осложнений и сердечно-сосудистые риски, но и, возможно, приводить к значимому снижению смертности у пациентов с СД 2 [34].

Изменение образа жизни является основой терапии СД 2 и должно продолжаться на всем протяжении заболевания.

Обучение принципам управления заболеванием и мотивация пациента должны начинаться незамедлительно и сопровождать лечение на всем его протяжении.

3.1. Терапевтические цели

3.1.1. Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)

- **Рекомендуется выбор** индивидуальных целей гликемического контроля в зависимости от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии лицам с СД 2 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [3,35–42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: для большинства взрослых пациентов с СД 2 адекватным является целевой уровень HbA_{1c} менее 7.0% [36,39,43].

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA_{1c} представлен в табл. 4. Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам

Категории пациентов Клинические характеристики/ риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст		
			Функционально независимые	Функционально зависящие	
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения или деменция
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний ³ и/или риска тяжелой гипогликемии ⁴	< 6,5%	< 7,0%	7,5%	< 8,0%	< 8,5%
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%		

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее

¹ Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

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

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

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

Примечание: Следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни» (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в

пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения.

Соответствие HbA_{1c} целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы¹ приведено в табл. 5.

Таблица 5. Соответствие HbA_{1c} целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы¹

HbA_{1c} , % ²	Глюкоза плазмы натощак/перед едой/на ночь/ночью, 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
< 8,5	< 8,5	< 12,0

¹ Данные целевые значения не относятся к беременным женщинам.

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

В табл. 6 представлено соответствие HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

Таблица 6. Соответствие HbA_{1c} среднесуточному уровню глюкозы плазмы за последние 3 мес.

HbA_{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ССГП, ммоль/л	HbA_{1c} , %	ССГП, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

ССГП - среднесуточный уровень глюкозы плазмы

$$ССГП \text{ (ммоль/л)} = 1.5944 \times \text{HbA}_{1c} \text{ (\%)} - 2.594 \text{ [44]}$$

3.1.2. Целевые уровни показателей липидного обмена

- **Рекомендуется** определять целевые уровни ХЛНП пациентам с СД 2 с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [45–51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

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

Таблица 7. Выбор целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности

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

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

2 Протеинурия, СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², гипертрофия левого желудочка или ретинопатия.

3 Возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение

3.1.3. Целевые уровни показателей артериального давления

- **Рекомендуется** выбор индивидуальных целевых уровней систолического и диастолического АД лицам с СД 2 для

снижения риска сердечно-сосудистых событий [52–55].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

Таблица 8. Выбор целевых уровней артериального давления (при условии хорошей переносимости)

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

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

3.2 Контроль уровня глюкозы

Для самоконтроля уровня глюкозы крови рекомендуется применять глюкометры, предназначенные для индивидуального использования, в том числе с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также передающие данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть использованы для удаленного мониторинга.

Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности [56]. При уровне глюкозы плазмы <5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ± 0,8 ммоль/л, при уровне глюкозы плазмы ≥5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ±15%.

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

Системы длительного (непрерывного) мониторинга глюкозы (НМГ) измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости непрерывно с частотой 5-15 минут с помощью устанавливаемых подкожно датчиков (сенсоров). Существует

разница между отображаемым значением интерстициальной и капиллярной глюкозы (в среднем на 8-10 минут, максимально до 20 минут). Таким образом, в случае стабильного уровня глюкозы в крови отображаемые уровни будут близки к уровням капиллярной глюкозы. Однако во время быстрого повышения или понижения уровня глюкозы в крови отображаемое значение, как правило, будет ниже или выше, соответственно.

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

- постоянное НМГ в «слепом» режиме или т.н. профессиональное НМГ позволяет оценить уровень глюкозы за короткий промежуток времени (от несколько дней до 2 недель) ретроспективно. Основным назначением данного метода является объективная оценка гликемического профиля (в том числе вариабельности глюкозы), выявление скрытых эпизодов гипо-/гипергликемий с целью коррекции проводимого лечения, а также обучение пациентов. В период использования данных систем пациент должен проводить параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров для последующей калибровки;
- постоянное НМГ в реальном времени отражает текущий уровень глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе вариабельность). Они имеют сигналы тревоги, которые активируются при достижении гликемией пороговых значений, прогнозировании этих значений, а также при достижении порогового уровня скорости изменения гликемии. В период использования данных систем пациент должен проводить параллельный самоконтроль гликемии с помощью глюкометров для последующей калибровки. Некоторые модели систем НМГ в реальном времени передают данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть сохранены на сервере в сети Интернет и использованы для удаленного мониторинга;
- периодически сканируемое/просматриваемое НМГ или флеш-мониторирование глюкозы (ФМГ) не отображает данные об уровне глюкозы автоматически, а только при приближении на короткое расстояние сканера (ридера) к датчику (сенсору). ФМГ предоставляет информацию о текущем уровне глюкозы, тенденции (направления и скорости) изменения глюкозы, график глюкозы за предыдущее время (в том числе

вариабельность). В период использования ФМГ не требуется калибровка.

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

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

- **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии с помощью глюкометров всем пациентам с СД 2 с целью оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения [3,36,65–72,57–64]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: частота самоконтроля гликемии зависит от степени достижения целевых уровней гликемического контроля и вида сахароснижающей терапии:

- в дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля – не менее 4 раз в сутки (перед едой, через 2 часа после еды, перед сном, периодически ночью);
- в дальнейшем (при достижении целевых уровней гликемического контроля) в зависимости от вида сахароснижающей терапии:
- на интенсифицированной инсулинотерапии: не менее 4 раз в сутки (перед едой через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью); дополнительно перед физическими нагрузками и после

них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами);

- на пероральной сахароснижающей терапии и/или арГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; возможно уменьшение частоты самоконтроля гликемии при использовании только препаратов с низким риском гипогликемии;
- на готовых смесях инсулина: не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;
- на диетотерапии: не менее 1 раза в неделю в разное время суток.

Рекомендуется дополнительное проведение самоконтроля гликемии перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами).

- **Рекомендуется** использовать глюкометры для профессионального применения (многопользовательские, госпитальные) у пациентов с СД 2 в условиях лечебно-профилактических учреждений для контроля гликемии [73–77].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- **Рекомендуется** исследование уровня HbA_{1c} 1 раз в 3 месяца пациентам с СД 2 с целью определения степени достижения

целевых показателей гликемического контроля и стратификации риска развития осложнений СД [3,36,57,58,78–83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Рекомендуется** применение НМГ в «слепом» режиме у пациентов с СД 2 для оценки гликемического профиля и эффективности проводимого лечения в определенных клинических ситуациях [75,84,85].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Проведение НМГ в «слепом» режиме может быть полезно как амбулаторно, так и в условиях стационара, для:

- *выявления ночной гипо- и гипергликемии;*
- *оценки расширенного перечня показателей гликемического контроля в том числе: время в целевом диапазоне / гипогликемии / гипергликемии, вариабельность гликемии и др.;*
- **Рекомендуется** применение НМГ в реальном времени или ФМГ у пациентов с СД 2 на интенсифицированной инсулинотерапии для достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля, снижения риска гипогликемии (в том числе тяжелой) и вариабельности гликемии, увеличения времени в целевом диапазоне, повышения качества жизни [84–88].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Применение НМГ в реальном времени или ФМГ следует рассмотреть у данной категории пациентов при:

- *тяжелых гипогликемиях (≥ 1 раза за последний год);*
- *частых эпизодах легкой гипогликемии;*
- *при нарушении распознавания гипогликемии;*
- *высокой вариабельности гликемии независимо от уровня HbA_{1c};*
- *времени в целевом диапазоне менее 50% по данным НМГ в «слепом» режиме.*
- **Рекомендуется** проведение самоконтроля гликемии при помощи индивидуального глюкометра пациентам с СД 2, использующим НМГ в реальном времени или ФМГ, для оценки

точности данных мониторинга и решения вопроса о коррекции лечения [84,89].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

3.3 Немедикаментозные методы лечения

3.3.1 Рекомендации по питанию.

- **Рекомендуется** рассматривать питание как часть терапевтического плана у всех пациентов СД 2 при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии с для достижения метаболических целей [90,91].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: поскольку питание является важной составляющей образа жизни и оказывает сильное влияние на качество жизни, при формировании рекомендаций по питанию должны учитываться персональные предпочтения.

В целом речь идет не о жестких диетических ограничениях, которые трудно реализовать на долгосрочной основе, а о постепенном формировании стиля питания, отвечающего актуальным терапевтическим целям.

- **Рекомендуется** ограничение калорийности рациона всем пациентам СД 2 с избыточной массой тела/ожирением с целью умеренного снижения массы тела [92–95].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Снижение массы тела обеспечивает положительный эффект в отношении гликемического контроля, липидов и АД, особенно в ранний период заболевания.

Достижение снижения массы тела наиболее эффективно при одновременном применении физических нагрузок и обучающих программ.

Резкие, нефизиологические ограничения в питании и голодание противопоказаны.

- **Не рекомендуется** определение процентного соотношения калорий из белков, жиров и углеводов у пациентов с СД 2 ввиду отсутствия значимых преимуществ для снижения массы тела и улучшения гликемического контроля [90,92,96,97].

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

Комментарии: Рекомендации формируются на основе анализа актуального образца питания и метаболических целей.

- **Рекомендуется** максимальное ограничение жиров (прежде всего животного происхождения) и сахаров; умеренное (в размере половины привычной порции) – продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков; неограниченное потребление – продуктов с минимальной калорийностью (в основном богатых водой и клетчаткой овощей) пациентам с СД 2 для снижения массы тела [98–105].

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

Комментарии: основные рекомендации по питанию при избыточной массе тела отражены в Приложении В «Питание при избыточном весе». Допустимо умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей пациентам с СД 2 для замены пищевого сахара [92,106–108].

- **Рекомендуется** учет потребления углеводов пациентам с СД 2 для достижения хорошего гликемического контроля [109–113].

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

- **Рекомендуется** пациентам с СД 2, получающим инсулин короткого действия (ИКД) или ультракороткого действия (ИУКД), проводить обучение подсчету углеводов по системе

«хлебных единиц» для определения дозы инсулина [90,92,111,114–117].

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

Комментарии: *В других случаях может быть достаточно практически ориентированной оценки [90].*

- **Рекомендуется** потребление углеводов в составе овощей, цельнозерновых, молочных продуктов, в противовес другим источникам углеводов, содержащих дополнительно насыщенные или трансжиры, сахара или натрий, пациентам с СД 2 для поддержания общего здоровья [118,119,128,120–127].

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

Комментарии: *Важно также включать в рацион продукты, богатые моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, растительные масла).*

- **Не рекомендуется** употребление алкогольных напитков в количестве более 1 условной единицы для женщин и 2 условных единиц для мужчин в сутки у пациентов СД 2 для предупреждения гипогликемии [90,129–132].

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

Комментарии: *Одна условная единица соответствует 15 г этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г вина, или 300 г пива. Употребление алкоголя увеличивает риск гипогликемии, в том числе отсроченной, у тех пациентов, которые получают секретагоги и инсулин. Необходимо обучение и постоянный контроль знаний о профилактике гипогликемий.*

Употребление алкогольных напитков представляет серьезную угрозу при наличии панкреатита, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости.

3.3.2 Рекомендации по физической активности

- **Рекомендуется** регулярная физическая активность пациентам с СД 2 для улучшения компенсации углеводного обмена,

снижения и поддержания массы тела, уменьшения инсулинорезистентности и степени абдоминального ожирения, улучшения дислипидемии, повышения сердечно-сосудистой тренированности [133–137].

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

Комментарии: Физическая активность подбирается индивидуально, с учетом возраста пациента, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.

- **Рекомендуются** аэробные физические упражнения продолжительностью 30–60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю, суммарной продолжительностью не менее 150 минут в неделю пациентам с СД 2 для получения стойкого эффекта [138–142].

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

Комментарии: У пациентов с СД 2, получающих инсулин, ПССП, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко – другие сахароснижающие средства), физическая активность может вызвать гипогликемию [139].

Противопоказания и меры предосторожности определяются наличием осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ (по показаниям – нагрузочных проб и т.д.) перед началом программы физической активности.

3.4 Медикаментозная терапия

3.4.1. Общие принципы медикаментозной терапии

Индивидуальный подход к каждому пациенту с СД 2 является приоритетным при выборе тактики лечения.

Изменение образа жизни (рациональное питание и повышение физической активности) и обучение принципам управления заболеванием являются неотъемлемой частью лечения и должны

проводиться на всем протяжении заболевания.

Группы сахароснижающих препаратов, используемых в РФ для лечения СД 2, с указанием механизмов действия, перечислены в табл. 9.

При назначении сахароснижающих препаратов необходимо учитывать противопоказания и использовать актуальные действующие инструкции по медицинскому применению. Длительность действия, кратность применения и дозы сахароснижающих препаратов отражены в Приложении АЗ.

Таблица 9. Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

Группы препаратов	Механизм действия
Производные сульфонилмочевины (ПСМ)	<ul style="list-style-type: none">• Стимуляция секреции инсулина
Прочие гипогликемические препараты (репаглинид, натеглинид)	<ul style="list-style-type: none">• Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин**) (Мет)	<ul style="list-style-type: none">• Снижение продукции глюкозы печенью• Снижение инсулинорезистентности мышечной жировой ткани
Тиазолидиндионы (ТЗД)	<ul style="list-style-type: none">• Снижение инсулинорезистентности мышечной жировой ткани• Снижение продукции глюкозы печенью
Альфа-глюкозидазы ингибиторы (акарбоза)	<ul style="list-style-type: none">• Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Прочие гипогликемические препараты (эксенатид, лираглутид, ликсисенатид**, дулаглутид, семаглутид)	<ul style="list-style-type: none">• Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина• Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона• Уменьшение продукции глюкозы печенью• Замедление опорожнения желудка• Уменьшение потребления пищи• Снижение массы тела
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ситаглиптин**, вилдаглиптин**, саксаглиптин**, алоглиптин**, линаглиптин**, гемиглиптин, гозоглиптин**, эвоглиптин)	<ul style="list-style-type: none">• Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина• Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона• Снижение продукции глюкозы печенью• Не вызывают замедления опорожнения желудка• Нейтральное действие на массу тела

Группы препаратов	Механизм действия
Прочие гипогликемические препараты (дапаглифлозин**, канаглифлозин, эмпаглифлозин**, ипраглифлозин**, эртуглифлозин)	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение реабсорбции глюкозы в почках • Снижение массы тела • Инсулиннезависимый механизм действия
Инсулины	<ul style="list-style-type: none"> • Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину

Тактика медикаментозной терапии стратифицируется в зависимости от исходного уровня метаболического контроля. В зависимости от того, насколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель HbA_{1c} конкретного пациента, на старте лечения могут быть избраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение (см. «Стратификация лечебной тактики» в приложении «Алгоритм действий врача»).

Если исходный показатель HbA_{1c} находится в целевом диапазоне или превышает индивидуальный целевой уровень менее чем на 1.0%, то лечение можно начинать с монотерапии (приоритетным препаратом является метформин при отсутствии противопоказаний). При непереносимости метформина или наличии противопоказаний к его приему могут быть назначены другие препараты с учетом рекомендаций по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. На данном этапе предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий. При непереносимости или противопоказаниях к ним возможно начало терапии с альтернативных классов сахароснижающих препаратов (ПСМ/глиниды). Эффективным считается темп снижения $HbA_{1c} \geq 0,5\%$ за 6 мес. наблюдения.

Если исходный показатель HbA_{1c} превышает индивидуальный целевой уровень на 1.0-2.5%, то следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития гипергликемии. При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. На данном этапе предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий. Эффективным считается темп снижения $HbA_{1c} \geq 1,0\%$ за 6 мес. наблюдения.

Если исходный показатель HbA_{1c} превышает индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5%, то данная ситуация часто характеризуется наличием выраженной глюкозотоксичности,

для уменьшения которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ПССП), в дальнейшем возможна отмена инсулинотерапии. Если в дебюте заболевания исходный уровень HbA_{1c} превышает индивидуальное значение более чем на 2,5%, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы метаболической декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов, воздействующих на различные механизмы развития гипергликемии. При использовании комбинированной терапии следует принимать во внимание ее рациональность, а также рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов. ПСМ могут обеспечить быстрый сахароснижающий эффект. иНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью. Эффективным считается темп снижения $HbA_{1c} \geq 1,5\%$ за 6 мес. наблюдения.

Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов приведены в табл. 10.

Таблица 10. Сравнительная эффективность, преимущества и недостатки сахароснижающих препаратов

Группа препаратов	Снижение HbA_{1c} на моно-терапии	Преимущества	Недостатки	П
Средства, влияющие на инсулинорезистентность				
Бигуаниды – метформин** – метформин пролонгированного действия**	1,0–2,0 %	– низкий риск гипогликемии – не влияет на массу тела – улучшает липидный профиль – доступен в фиксированных комбинациях (с ПСМ, иДПП-4, иНГЛТ-2) – снижает риск ИМ у пациентов с СД 2 и ожирением – снижает риск развития СД 2 у лиц с НТГ – потенциальный кардиопротективный эффект (не доказан в комбинации с ПСМ) – низкая цена	– желудочно-кишечный дискомфорт – риск развития лактат ацидоза (редко) – риск развития дефицита витамина В12 при длительном применении	П С /1 3 м с д 1 п н о с з с г а а г б л П б т п р п о в

Группа препаратов	Снижение HbA _{1c} на моно-терапии	Преимущества	Недостатки	П
Тиазолидиндионы – пиоглитазон – росиглитазон	0,5–1,4 %	– снижение риска макрососудистых осложнений (пиоглитазон) – низкий риск гипогликемии – улучшение липидного спектра крови – потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток – снижают риск развития СД 2 у лиц с НТГ	– прибавка массы тела – периферические отеки – увеличение риска переломов трубчатых костей у женщин – медленное начало действия – высокая цена	П П П Л Х С Н Л Ф К К С С Н К К И И П С И Р Б Л

Средства, стимулирующие секрецию инсулина (секретагоги)

Производные сульфонилмочевины – гликлазид** – гликлазид модифицированным высвобождением** – глимепирид – гликвидон – глибенкламид**	1,0–2,0 %	– быстрое достижение сахароснижающего эффекта – опосредованно снижают риск макрососудистых осложнений – нефро- и кардиопротекция (гликлазид модифицированным высвобождением**) – низкая цена	– риск гипогликемии – быстрое развитие резистентности – прибавка массы тела – нет однозначных данных по сердечно-сосудистой безопасности, особенно в комбинации с метформином**	П П Г Г П Н К Б Л
Прочие гипогликемические препараты – репаглинид – натеглинид	0,5-1,5 %	– контроль постпрандиальной гипергликемии – быстрое начало действия – могут быть использованы у лиц с нерегулярным режимом питания	– риск гипогликемии (сравним с ПСМ)– прибавка массы тела– применение кратно количеству приемов пищи– высокая цена	П П (н и н к б л

Средства с инкретиновой активностью

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – ситаглиптин** – вилдаглиптин** – саксаглиптин** – линаглиптин** – алоглиптин** – гозоглиптин** – гемиглиптин – эвоглиптин	0,5–1,0 %	– низкий риск гипогликемий – не влияют на массу тела – доступны в фиксированных комбинациях с метформином** – потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток	– потенциальный риск панкреатитов (не подтвержден) – высокая цена	Д П В П С В Т С С С Г С О Т Н (н с л Х С Н П П Б Л
--	-----------	---	--	--

Группа препаратов	Снижение HbA _{1c} на моно-терапии	Преимущества	Недостатки	П
Инсулины	1,5–3,5 %	– выраженный сахароснижающий эффект – снижают риск микро- и макрососудистых осложнений	– высокий риск гипогликемии – прибавка массы тела – требуют час того контроля гликемии – инъекционная форма – относительно высокая цена	Н П О

Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества (см. табл. 11).

Таблица 11. Персонализация выбора сахароснижающих препаратов

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
Наличие сердечно-сосудистых факторов риска	Возможно эффективны в качестве первичной профилактики: <ul style="list-style-type: none"> • иНГЛТ-2 • арГПП-1 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** • ПСМ • иДПП-4 • ТЗД • акарбоза • инсулины 	
Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза¹ (кроме хронической сердечной недостаточности)	<ul style="list-style-type: none"> • иНГЛТ-2² • арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • акарбоза • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибен)

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
Хроническая сердечная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> • ИНГЛТ-2 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** • ПСМ (осторожность при выраженной декомпенсации) • иДПП-4 • арГПП-1 • акарбоза • инсулины (осторожность на старте) 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибен) • иДПП-4 (саксаг.) • ТЗД
ХБП С 1-3а (СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м ²)	<ul style="list-style-type: none"> • ИНГЛТ-2 • арГПП-1 (лираглутид, семаглутид, дулаглутид) • ПСМ (гликлазид с модифицированным высвобождением**) ³ 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** • ПСМ • иДПП-4 • арГПП-1 • ТЗД • акарбоза • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • ПСМ (глибен при СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²)
ХБП С 3б-5 (СКФ <45 мл/мин/1,73 м ²)		<ul style="list-style-type: none"> • метформин** (до ХБП С3б) • ПСМ (до ХБП С4) • иДПП-4 • арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид до ХБП С4) • инсулины 	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** (при СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²) • ПСМ (глибен) • иДПП-4 (гозогл.) • ИНГЛТ-2 • арГПП-1 • СКФ < 45 мл/мин/1,73 м²) • ТЗД • акарбоза

Проблема	Рекомендованы (приоритет)	Безопасны/нейтральны	Не рекомендованы
Ожирение	<ul style="list-style-type: none"> • метформин** • арГПП-1 • инГЛТ-2 	<ul style="list-style-type: none"> • иДПП-4 • акарбоза 	Вызывают массы тел. клинически необходимы, должны назначены этого эффе <ul style="list-style-type: none"> • ПСМ • ТЗД • инсулин
Гипогликемии	Препараты с низким риском: <ul style="list-style-type: none"> • метформин** • иДПП-4 • арГПП-1 • инГЛТ-2 • ТЗД • акарбоза 		Препараты с риском: <ul style="list-style-type: none"> • ПСМ/гл • инсулин

¹ ИБС (ИМ в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия), нарушение мозгового кровообращения, заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой)

² В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, инГЛТ-2 показали следующие результаты:

- *Эмпаглифлозин** в EMPA-REG Outcome (98% участников с АССЗ): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки ЗР-МАСЕ (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), снижение общей смертности на 32%, сердечно-сосудистой смертности на 38%, снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 38%;*
- *Канаглифлозин в программе CANVAS (65% участников с АССЗ и 35% с факторами риска): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки ЗР-МАСЕ (см. выше), снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 13%;*
- *Дапаглифлозин** в DECLARE-TIMI 58 (40% участников с АССЗ и 60% с факторами риска): тенденция к снижению комбинированной конечной точки З-МАСЕ, не достигшую статистической достоверности; снижение на 17% частоты развития событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу ХСН и/или сердечно-сосудистая смерть). В субанализе у пациентов с ИМ в анамнезе также было показано снижение комбинированной конечной точки ЗР-МАСЕ на 16%.*

³ Возможно, определенный вклад вносит улучшение гликемического контроля.

При использовании комбинаций также следует учитывать рациональность сочетаний препаратов (см. табл. 12).

Таблица 12. Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов

	Метформин**	идПП-4	ПСМ/ глиниды	ТЗД	инГЛТ-2	арГПП-1	Б _э и ³
Метформин**		+	+	+	+	+	+
идПП-4	+		+	+	+	НР	+
ПСМ/глиниды	+	+		+	+	+	+
ТЗД	+	+	+		+	+	Н ¹
инГЛТ-2	+	+	+	+		+ ²	+
арГПП-1	+	НР	+	+	+ ²		+
Базальный инсулин ³	+	+	+	НР ¹	+	+	
Инсулин короткого действия ³	+	НР	НР	НР ¹	+	НР	+

Примечания:

+ рациональная комбинация; НР нерациональная комбинация;

¹ за исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности;

² у отдельных препаратов не внесена в инструкцию;

³ включая аналоги инсулина

Комментарии: в каждом случае следует учитывать показания, противопоказания и ограничения в инструкциях конкретных сахароснижающих препаратов.

В случае назначения комбинации 3 сахароснижающих препаратов следует проверить рациональность сочетания каждого препарата с двумя другими.

При необходимости интенсификации лечения очередность назначения сахароснижающих препаратов не регламентируется и должна определяться индивидуально. У лиц, получающих в составе комбинированной терапии инсулин, можно продолжить интенсифицировать лечение посредством присоединения других

сахароснижающих препаратов (при условии рационального сочетания всех средств, используемых в комбинации). При выборе различных комбинаций необходимо также учитывать рекомендации по персонализации выбора сахароснижающих препаратов (см. табл 11).

Комбинации 2 сахароснижающих препаратов, относящихся к одному классу (например, 2 ПСМ) являются нерациональными.

К нерациональным комбинациям сахароснижающих препаратов относятся:

- ПСМ + Глинид
- арГПП-1 + иДПП-4
- Два ПСМ
- ТЗД + инсулин (За исключением подтвержденных случаев выраженной инсулинорезистентности)
- ИКД (ИУКД) + иДПП-4, или арГПП-1, или Глинид, или ПСМ

Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню HbA1c осуществляется каждые 3 мес. Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес. (у лиц с низким риском гипогликемий целесообразно не позже, чем через 3 мес.).

Следует учитывать уровень СКФ при назначении сахароснижающих средств (см. табл. 13).

Таблица 13. Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях хронической болезни почек

ПРЕПАРАТЫ	СТАДИЯ ХБП
Метформин**	С 1 - 3*
Глибенкламид** (в т. ч. микронизированный)	С 1 - 2
Гликлазид** и гликлазид с модифицированным высвобождением**	С 1 - 4*
Глимепирид	С 1 - 4*
Гликвидон	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*
Саксаглиптин**	С 1 – 5*
Линаглиптин**	С 1 – 5
Алоглиптин**	С 1 – 5*
Гозоглиптин**	С1 – 3а
Гемиглиптин	С1 – 5
Эвоглиптин	С 1 – 4*
Эксенатид	С 1 – 3
Лираглутид	С 1 – 4
Ликсисенатид**	С 1 – 3
Дулаглутид	С 1 – 4
Семаглутид	С 1 – 4
Акарбоза	С 1 – 3
Дапаглифлозин**	С 1 – 3а
Эмпаглифлозин**	С 1 – 3а
Канаглифлозин	С 1 – 3а
Ипраглифлозин	С 1 – 3
Эртуглифлозин	С 1 – 3а
Инсулины, включая аналоги	С 1 – 5*

* При ХБП С3б-5 необходима коррекция дозы препарата.

Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у пациентов на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от ХБП С1-2 до С3-5, что требует снижения дозы инсулина.

- **Рекомендуется** использование метформина** в качестве приоритетного препарата у пациентов с СД 2 для инициации сахароснижающей терапии [35,58,143].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий: с учетом длительного опыта использования, эффективности, безопасности, доступности и возможных сердечно-сосудистых преимуществ большинство рекомендаций

*предписывает использовать метформин** как предпочтительный препарат для старта медикаментозной терапии и далее использовать у большинства пациентов с СД 2 в качестве постоянной основы терапии (при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости) [3,91,144]. Следует учитывать возможность развития дефицита витамина В12 при длительном приеме. Лекарственная форма в виде таблеток пролонгированного действия обладает лучшей переносимостью.*

- **Рекомендуется** использовать метформин** в составе любой комбинации 2 и более сахароснижающих препаратов у пациентов с СД 2 при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости для достижения целевых показателей гликемического контроля [58,143].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** использование иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами, у пациентов СД 2 с АССЗ с целью снижения сердечно-сосудистых и почечных рисков [145–152].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: К АССЗ относятся: ИБС (ИМ в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия), нарушение мозгового кровообращения, заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, иНГЛТ-2 показали следующие результаты:

- *Эмпаглифлозин** в EMPA-REG Outcome (98% участников с АССЗ): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки ЗР–МАСЕ (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт), снижение общей смертности на 32%, сердечно-сосудистой смертности на 38%, снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 38% [145];*
- *Канаглифлозин в программе CANVAS (65% участников с АССЗ и 35% с факторами риска): снижение на 14% комбинированной первичной конечной точки ЗР–МАСЕ (см. выше), снижение частоты госпитализации по поводу ХСН на 13% [146];*

- *Даплаглифлозин** в DECLARE-TIMI 58 (40% участников с АССЗ и 60% с факторами риска): тенденция к снижению комбинированной конечной точки 3-МАСЕ, не достигшую статистической достоверности; снижение на 17% частоты развития событий комбинированной первичной конечной точки (госпитализация по поводу ХСН и/или сердечно-сосудистая смерть). В субанализе у пациентов с ИМ в анамнезе также было показано снижение комбинированной конечной точки 3P-МАСЕ на 16% [147].*

Систематический обзор и мета-анализ трех исследований (34 322 пациентов, из них 60.2% с АССЗ) показал, что иНГЛТ-2 оказывают умеренные преимущества в отношении МАСЕ, которые ограничиваются только пациентами с АССЗ. При этом иНГЛТ-2 оказывают явные преимущества в отношении уменьшения госпитализаций по поводу ХСН или прогрессирования ХБП независимо от наличия АССЗ или анамнеза по ХСН [151].

В исследованиях, выполненных на различающихся популяциях пациентов с СД 2, несколько препаратов группы арГПП-1 продемонстрировали снижение сердечно-сосудистого риска:

- *Лираглутид в исследовании LEADER (у 85% участников имелись АССЗ) терапия лираглутидом снижала сердечно-сосудистый риск (снижение 3P-МАСЕ на 13%), риск смерти от сердечно-сосудистых причин на 22%, риск общей смертности на 15% [153].*
- *Семаглутид в исследовании SUSTAIN-6 (в популяции, сходной с исследованием LEADER) показал снижение на 26% событий комбинированной первичной конечной точки по сравнению с плацебо - преимущественно за счет значимого (на 39%) снижения частоты нефатального инсульта и незначимого (на 26%) снижения нефатального ИМ. Различий в смерти от сердечно-сосудистых причин выявлено не было [150].*
- *Дулаглутид (31% участников с АССЗ) в исследовании REWIND показал снижение числа событий первичной конечной точки на 12 % по сравнению с плацебо [149].*

Мета-анализ, охватывавший исследования арГПП-1 и иНГЛТ-2 (всего 77 242 участника), показал, что арГПП-1 и иНГЛТ-2 в сходной степени снижают комбинированную конечную точку 3P-МАСЕ у пациентов с АССЗ, вместе с тем иНГЛТ-2 оказывают более выраженный эффект на предупреждение госпитализаций по поводу ХСН и прогрессирование ХБП [154].

- **Рекомендуется** использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 у пациентов с ХСН или с высоким риском развития ХСН с целью снижения риска смерти и прогрессирования ХСН [145–147,151,155].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** применение иНГЛТ-2 или арГПП-1, обладающих доказанными кардио-васкулярными преимуществами, у пациентов с СД 2 и ХБП для снижения риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых событий [146,147,150,154,156–158].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: см. раздел «*Диабетическая нефропатия*».

- **Рекомендуется** включение в состав терапии иНГЛТ-2 или арГПП-1 у пациентов с СД 2 с сердечно-сосудистыми факторами риска с целью получения дополнительных преимуществ [147,149].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: В исследовании *DECLARE*, в котором у 60% участников были только факторы риска АССЗ, применение *дапаглифлозина*** было связано со снижением комбинированной конечной точки (снижение сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу ХСН) на 17% [147]. В исследовании *REWIND*, в котором у 70% участников были только факторы риска АССЗ, применение было связано со снижением *3P-MACE* на 12% [149].

3.4.2. Инсулинотерапия

С момента установления диагноза пациенты с СД 2 должны быть осведомлены о возможном назначении инсулина с учетом прогрессирующего течения заболевания.

Характеристики препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с СД 2 в РФ, указаны в табл. 14.

Таблица 14. Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа

АТХ-классификация	Вид инсулина	Международное непатентованное название	Начало действия	Пик действия
Инсулины быстрого действия для инъекций и их аналоги	Сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин аспарт (+ никотинамид ¹ + аргинин ¹)	через 1-10 мин	через 4-90 мин
	Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека), ИУКД	Инсулин аспарт**	Через 5-15 мин	Через 1-2
		Инсулин глулизин**		
		Инсулин лизпро** 100 ЕД/мл		
	Инсулин лизпро 200 ЕД/мл			
Короткого действия, ИКД	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный**	Через 20-30 мин	Через 2-4	
Инсулины среднего действия для инъекций и их аналоги	Средней продолжительности действия (НПХ-инсулины) ²	Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный**	Через 2 ч	Через 6-1 ч
Инсулины длительного действия для инъекций и их аналоги	Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин** 100 ЕД/мл	Через 1-2 ч	Не выражен
		Инсулин гларгин** 300 ЕД/мл		
		Инсулин детемир**		
	Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек**	Через 30-90 мин	Отсутствует
Инсулины и их аналоги для инъекций: среднего или длительного действия в комбинации инсулинами быстрого действия	Готовые смеси ИКД и НПХ-инсулинов ²	Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный**	Такие же, как у ИКД и в смеси они действуют	
	Готовые смеси ИУКД и протаминированных аналогов ИУКД ²	Инсулин аспарт двухфазный**	Такие же, как у ИУКД и в смеси они действуют	
		Инсулин лизпро двухфазный**		
Готовые комбинации аналога инсулина сверхдлительного действия и ИУКД	Инсулин деглудек + инсулин аспарт в соотношении 70/30**	Такие же, как у ИУКД сверхдлительного действия в комбинации они действ		

¹ *Вспомогательные вещества*

² *Перед введением следует тщательно перемешать*

- **Рекомендуется** инициация инсулинотерапия пациентам с впервые выявленным СД 2 при уровне HbA_{1c}, превышающем

индивидуальный целевой уровень более чем на 2.5% и наличии выраженной клинической симптоматики метаболической декомпенсации, для улучшения гликемического контроля [3,36,58,91,159,160].

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

Комментарии: *Возможно временное назначение инсулинотерапии. После ликвидации глюкозотоксичности возможен перевод на другие сахароснижающие препараты.*

- **Рекомендуется** инициация инсулинотерапии пациентам с анамнезом СД 2 при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения оптимальными дозами других сахароснижающих препаратов или их комбинаций для улучшения гликемического контроля [3,36,91,159,161,162].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии:

Для инициации инсулинотерапии необязательно достижение максимальных доз исходных сахароснижающих препаратов.

Инициация инсулинотерапии возможна с базального инсулина, готовых смесей инсулина, фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1, многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина (см. табл. 15. «Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии при сахарном 2 типа»).

Перед плановой инициацией инсулинотерапии необходимо обучить пациента методам самоконтроля гликемии; предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики; пересмотреть принципы питания (учет углеводов при использовании ИКД (ИУКД) или готовых смесей/комбинаций).

Также инсулинотерапия должна быть назначена при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов; при кетоацидозе; при необходимости оперативного вмешательства, острых

интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию).

Инсулин может сочетаться с другими сахароснижающими препаратами, за исключением нерациональных комбинаций (см. табл. 12)

Таблица 15. Общие принципы выбора режима инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
<ul style="list-style-type: none"> • Не имеет определяющего значения при умеренном превышении целевых показателей гликемического контроля 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций • Уровень HbA_{1c} выше целевого менее, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак 	<ul style="list-style-type: none"> • Аналог инсулина длительного действия 1–2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + ПССП / арГПП-1 • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПССП / арГПП-1 • Фиксированная комбинация аналога инсулин длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ± ПССП¹
<ul style="list-style-type: none"> • Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций • Уровень HbA_{1c} выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды 	<ul style="list-style-type: none"> • Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного аналога ИУКД 1-2 раза в день ± ПССП¹ • Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день ± ПССП¹ • Готовая комбинация аналога инсулина сверхдлительного действия и аналога ИУКД 1-2 раза в день ± ПССП¹ • Фиксированная комбинация аналога инсулин длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ± ПССП¹
<ul style="list-style-type: none"> • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справиться с требованиями к режиму интенсифицированной инсулинотерапии 	<ul style="list-style-type: none"> • Неэффективность диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций • Уровень HbA_{1c} выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды 	<ul style="list-style-type: none"> • Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП¹ • Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 -3 раза в день + ИКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП¹

¹ Кроме нерациональных комбинаций

- **Рекомендуется** назначение базального инсулина [3,36,159,160,163,164], либо фиксированной комбинации базального инсулина и арГПП-1 [165–167] пациентам с СД 2 при уровне HbA_{1c}, превышающем индивидуальный целевой менее чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, для улучшения гликемического контроля.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Обычно базальный инсулин добавляют в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, титрация проводится 1 раз в 3-7 дней по 2 ЕД по уровню глюкозы плазмы натощак. Фиксированная комбинация базального инсулина и арГПП-1 по сравнению с применением базального инсулина позволяет большей доле пациентов достичь целевого уровня HbA_{1c} без увеличения частоты гипогликемий и увеличения массы тела [165–167].

- **Рекомендуется** назначение в качестве базального инсулина аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия пациентам с СД 2 для уменьшения риска гипогликемий и/или вариабельности гликемии [160,168,177–180,169–176].

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

Комментарии: при сопоставимой сахароснижающей эффективности инсулины НПХ характеризуются более высоким риском гипогликемий по сравнению с аналогами инсулина длительного и сверхдлительного действия [160,168,169].

*Аналоги инсулина гларгин** 300 ЕД/мл и деглудек** характеризуются меньшим риском гипогликемий по сравнению с гларгином** 100 ЕД/мл и детемир** [181].*

- **Рекомендуется** назначение готовых смесей ИКД (ИУКД) и НПХ-инсулина (протаминированного аналога ИУКД) или готовых комбинаций ИУКД и аналога инсулина сверхдлительного действия [3,182,183], фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1 [165–167] пациентам с СД 2, не ведущим активный образ жизни, при уровне HbA_{1c}, превышающем индивидуальный целевой уровень более чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, для улучшения гликемического контроля.

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

Комментарии: Обычно готовые смеси (комбинации) инсулина назначают 1-2 раза в сутки в дозе 10-12 ЕД в сутки или 0,3 на кг массы тела, титрация индивидуальна, зависит от вида инсулина и проводится по уровню глюкозы плазмы натощак и/или перед ужином.

- **Рекомендуется** назначение интенсифицированной инсулинотерапии пациентам с СД 2, ведущим активный образ жизни и способным справиться с требованиями к такому режиму лечения, при уровне HbA1c, превышающем индивидуальный целевой уровень более, чем на 1,5% на фоне неэффективности диеты и оптимальной дозы других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, путем многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина для достижения целевого уровня гликемического контроля [3,184,185].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Обычно распределение ИКД (ИУКД) и базального инсулина при назначении интенсифицированной инсулинотерапии составляет 50%/50%. Обычно базальный инсулин назначают в дозе 10 ЕД в сутки или 0,1-0,2 на кг массы тела, ИКД (ИУКД) в дозе 4 ЕД или 10% от дозы базального инсулина перед основными приемами пищи. Титрация базального инсулина проводится по 2 ЕД 1 раз в 3-7 дней по уровню глюкозы плазмы натощак, дозы ИКД (ИУКД) зависят от уровня глюкозы плазмы перед едой и планируемого количества углеводов (см. Приложение В Замена продуктов по системе хлебных единиц). Самоконтроля гликемии проводится не менее 4 раз в сутки.

- **Рекомендуется** использование аналогов ИУКД пациентам с СД 2, нуждающимся в назначении инсулинотерапии в виде готовых смесей (комбинаций) либо в составе режима интенсифицированной инсулинотерапии для уменьшения риска гипогликемий и/или вариабельности гликемии [3,185,186].

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

- **Рекомендуется** интенсификация терапии пациентам с СД 2, получающим базальный инсулин, при недостижении целевых уровней гликемического контроля, путем добавления ИКД

(ИУКД) один раз в день [187], назначения готовых смесей ИКД (ИУКД) и НПХ-инсулина (протаминированного аналога ИУКД) или готовых комбинаций ИУКД и аналога инсулина сверхдлительного действия [3,182,183], комбинаций базального инсулина и арГПП-1, вводимых отдельно [188–190], фиксированных комбинаций базального инсулина и арГПП-1 [191,192], назначения интенсифицированной инсулинотерапии путем многократных инъекций ИКД (ИУКД) и базального инсулина для улучшения гликемического контроля [3,161,184,185,193].

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

Комментарии: Показания для интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа: отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на предшествующем режиме инсулинотерапии в течение 3–6 мес.; дальнейшее титрование дозы в одной инъекции ограничено из-за большой однократной дозы (увеличение риска развития гипогликемии); режим питания предполагает необходимость интенсификации инсулинотерапии. Варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 показаны в табл. 16.

Таблица 16. Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа

Режим	Схема
Базис-болюсный режим	<ul style="list-style-type: none"> Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день и/или сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУК перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП¹ Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 2 - раза в день + ИКД перед завтраком, обедом и ужином ПССП¹
Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина	<ul style="list-style-type: none"> Готовая смесь аналога ИУКД и протаминированного аналога ИУКД перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП¹ Готовая смесь ИКД и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином ± ПССП¹
Режим многократных инъекций перед едой	<ul style="list-style-type: none"> Аналог ИУКД или ИКД перед завтраком, обедом и ужином ПССП¹

Режим базал плюс	<ul style="list-style-type: none"> Аналог инсулина длительного действия 1-2 раза в день и сверхдлительного действия 1 раз в день + аналог ИУКД раз в день перед приемом пищи, содержащим наибольшее количество углеводов ± ПССП¹
Режим комбинированного применения базального инсулина и арГПП-1	<ul style="list-style-type: none"> Базальный инсулин (инсулин НПХ или аналоги инсулина длительного или сверхдлительного действия – 1 или 2 раз в день), вводимые отдельно с арГПП-1 ± ПССП¹ Фиксированная комбинация аналога инсулина длительного или сверхдлительного действия и арГПП-1 (1 раз в день) ПССП¹

¹ Кроме нерациональных комбинаций

- **Рекомендуется** обучение пациентов с СД 2 на интенсифицированной инсулинотерапии, направленное на определение соответствия дозы инсулина приему углеводов, уровню глюкозы крови перед едой и ожидаемой физической активности, для достижения целевого уровня гликемии натощак, перед едой, через 2 часа после еды [194–196].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище, до достижения индивидуальных целевых показателей углеводного обмена. Ограничений в дозе инсулина не существует.

Рекомендованные устройства для введения инсулина:

- *инсулиновые шприцы 100 ЕД/мл (концентрация на флаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на шприце);*
- *инсулиновые шприц-ручки (готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами);*
- *инсулиновые помпы*** (носимые дозаторы инсулина), в том числе с постоянным мониторингом уровня глюкозы*

Техника инъекций инсулина:

ИКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится за 20–30 минут до приема пищи. ИУКД при близком к нормальному уровню гликемии вводится непосредственно перед приемом

пищи, при необходимости можно вводить сразу после приема пищи.

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

Рекомендуемыми местами п/к инъекций являются:

- Живот в пределах следующих границ: примерно 1 см выше лонного сочленения, примерно 1 см ниже нижнего ребра, примерно 1 см в сторону от пупка и латерально до среднебоковой линии. Смещаться латерально по поверхности передней брюшной стенки не рекомендуется у худых пациентов, так как толщина подкожно-жировой клетчатки уменьшается, что повышает риск в/м введения. Также не следует делать инъекции/инфузию в область пупка и средней линии живота, где подкожно-жировая клетчатка тонкая.
- Передне-наружная часть верхней трети бедер.
- Верхне-наружная часть ягодиц и наружная часть поясничной области.
- Средняя наружная треть плеч. Обычно область плеча не рекомендуется для самостоятельных инъекций из-за высокого риска в/м введения препарата (невозможно сформировать складку кожи).

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

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

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

В некоторых случаях предпочтительным может быть разделение относительно больших доз инсулина на две инъекции, которые выполняются одна за другой в разные места. Нет

универсальной пороговой величины для разделения доз, но, как правило, за нее принимают величину 40–50 ЕД инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл.

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

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

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

НПХ-инсулин и готовые смеси инсулина (ИКД/НПХ-инсулин и ИУКД/протаминированный ИУКД) перед введением следует тщательно перемешать.

- **Рекомендуется** использовать 4–5 мм иглы для шприц-ручек / 6-мм инсулиновые шприцы или самые короткие доступные иглы пациентам с СД 2, получающим инсулинотерапию, в целях минимизации риска внутримышечного введения [197,198,207–209,199–206].

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

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

- **Рекомендуется** однократное использование игл для шприц-ручек и шприцев пациентам с СД 2, получающим инсулинотерапию, для обеспечения инфекционной

безопасности и профилактики липодистрофий [197,198,218–221,210–217].

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

- **Рекомендуется** визуальный осмотр и пальпация мест инъекций и проверка техники инъекций инсулина у пациентов с СД 2 не реже 1 раза в 6 месяцев для выявления липодистрофий [197,198,222–224].

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

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

3.5. Хирургическое лечение

- **Рекомендуется** метаболическая (бариатрическая) хирургия взрослым пациентам с СД 2 с ИМТ ≥ 35 кг/м² ($\geq 32,5$ кг/м² для азиатской популяции), не достигшим контроля гликемии после нескольких попыток нехирургического лечения ожирения (изменения образа жизни и медикаментозной терапии) для лечения заболевания [225–228].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** выполнять метаболические хирургические операции у пациентов с СД 2 квалифицированным хирургам, имеющим большой опыт в выполнении таких операций, основывая решение о проведении операции на мнении мультидисциплинарной команды (включая эндокринолога, хирурга, терапевта/кардиолога, диетолога, психиатра, при необходимости – других специалистов) с целью улучшения исходов [229].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** после проведения метаболических хирургических операций у пациентов с СД 2 в раннем послеоперационном периоде проводить частый мониторинг

гликемии – не менее 4 раз в сутки, при возникновении гипогликемии на фоне исходной сахароснижающей терапии рекомендуется постепенное снижение дозы или отмена препаратов для оптимизации гликемического контроля [230].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** после проведения метаболических хирургических операций у пациентов с СД 2 в послеоперационном периоде длительное, часто пожизненное наблюдение с определением статуса усвоения макро- и микронутриентов, при необходимости рекомендовано восполнение дефицита витаминов/ нутриентов с целью улучшения исходов [230].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: компоненты необходимого мониторинга пациентов после бариатрических операций, а также постбариатрической нутритивной поддержки представлены в табл. 17.

Таблица 17. Мониторинг пациентов после бариатрических операций, а также постбариатрическая нутритивная поддержка.

Параметр мониторинга	Частота проведения
Самоконтроль гликемии	В первые 7 суток – минимум 4 раза в сутки, далее индивидуально в зависимости от наличия ремиссии СД : получаемой сахароснижающей терапии
Исследование уровня HbA _{1c}	1 раз в в 3 месяца
Оценка выраженности осложнений СД	У лиц без ремиссии/с частичной/полной ремиссией СД – как при СД 2 У лиц с длительной ремиссией СД без предшествующих осложнений СД – кратность оценки осложнений может быть уменьшена
Сахароснижающая терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Активное выявление гипогликемий • Последующая коррекция терапии вплоть до полной отмены сахароснижающих препаратов при частых гипогликемиях/ нормогликемии на фоне минимальных доз ПССП • Препараты выбора в послеоперационном периоде (низкий риск гипогликемий): метформин, иДПП-4/иНГЛТ-2, аргПП-1, ТЗД

Оценка уровня микронутриентов	<p>1, 3, 6, 12, 18, 24 месяца после операции (при необходимости чаще), далее ежегодно</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клинический анализ крови • Биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, кальций, калий, магний, фосфор, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, фолиевая кислота, железо) • Витамин В12, 25(ОН)витаминD
Нутритивная поддержка (пожизненный прием после шунтирующих операций)	<ul style="list-style-type: none"> • Поливитамины, в т.ч. группа А, D, Е, К, В1, В12 • Белок (не менее 60 г в сутки) • Коррекция дефицита железа, кальция, цинка, меди, селена, фолиевой кислоты

3.6 Иное лечение

3.6.1 Обучение

Обучение является неотъемлемой частью комплекса терапевтических мероприятий при СД 2 и должно продолжаться на всем протяжении заболевания. *Лечение СД 2 обязательно включает обучение самоконтролю гликемии и принципам управления заболеванием.*

- **Рекомендуется** проведение обучающих мероприятий со всеми пациентами с СД 2 от момента выявления заболевания и на всем его протяжении для улучшения самостоятельного управления заболеванием [194–196,231–233].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента. В школу диабета направляются пациенты, не проходившие обучения (первичный цикл), или пациенты, уже прошедшие обучение (повторные циклы), для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей.*

- **Рекомендуется** использовать для обучения специально разработанные структурированные программы, адресованные конкретному контингенту пациентов (СД 2 на диете и

пероральных сахароснижающих препаратах, СД 2 на инсулинотерапии, беременных женщин с СД 2) для достижения целевых показателей гликемического контроля, профилактики развития и прогрессирования осложнений, экономии ресурсов [234–243].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

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

Обязательные разделы обучающих программ:

- общие сведения о СД;
- питание;
- физическая активность;
- самоконтроль гликемии;
- сахароснижающие препараты;
- инсулинотерапия (подробно для пациентов, получающих инсулин);
- гипогликемия;
- поздние осложнения СД;
- контрольные обследования при СД.

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

- **Рекомендуется** проведение обучения специально подготовленными медицинскими работниками (эндокринологом, медицинской сестрой, при имеющейся возможности с участием медицинского психолога и диетолога) пациентам с СД 2 для улучшения качества обучения [3,244–249].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

3.6.2 Обезболивание

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

- **Рекомендуется** применение медикаментозной терапии пациентам с СД 2 с болевой формой диабетической нейропатии для купирования ее симптомов [250–256].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

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

3.7 Гипогликемии

Гипогликемия является основным лимитирующим фактором в достижении целевых значений гликемии у пациентов с СД 2. В настоящее время принята следующая классификация гипогликемий [57]:

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

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

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

Клиническая картина гипогликемии:

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

Нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы [3,257,258].

- **Рекомендуется** начинать мероприятия по купированию гипогликемии у пациентов с СД 2 при уровне глюкозы плазмы менее 3,9 ммоль/л для профилактики развития тяжелой гипогликемии [259–261].

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

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

Провоцирующие факторы:

- передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка пациента, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, инсулиновой помпы***, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);
- изменение фармакокинетики инсулина: высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций;
- повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипопитарная недостаточность;
- пропуск приема или недостаточное количество углеводов, 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.

- **Рекомендуется** прием 10-20 г быстро усваиваемых углеводов при возникновении легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица, глюкоза плазмы < 3,9 ммоль/л) у пациентов с СД 2 для профилактики развития тяжелой гипогликемии [260–262].

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

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

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

- **Рекомендуется** в/в струйно ввести 40 – 100 мл 40% раствора декстрозы при развитии тяжелой гипогликемии у пациентов с СД 2 для восстановления сознания [261,262].

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

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

- пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи;
- при потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!);
- если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40% раствора декстрозы – начать в/в капельное введение 5–10% раствора декстрозы и госпитализировать;
- если причиной является передозировка ПССП
- с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10% раствора декстрозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.
- **Рекомендуется** введение 1 мг глюкагона п/к или в/м при развитии тяжелой гипогликемии при невозможности в/в

введения 40% раствора декстрозы у пациентов с СД 2 для восстановления сознания [261–264].

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

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

4. Реабилитация

Специфической медицинской реабилитации пациентам с СД 2 не требуется. *В круг реабилитационных мероприятий пациентам с СД 2 могут быть включены занятия с медицинским психологом, отдых в специализированных санаториях, а также социальная адаптация с участием специалистов и социальных работников.*

Реабилитация при осложнениях СД 2 описана в соответствующих разделах (см. «Дополнительная информация»).

5. Профилактика

5.1 Профилактика сахарного диабета 2 типа

Повсеместное увеличение числа пациентов с СД 2 является следствием неблагоприятных изменений образа жизни (избыточного питания, резкого снижения двигательной активности, хронического стресса, и.т.д.) и обусловленным этим увеличением распространенности ожирения.

Принципы профилактики СД 2:

- Активное выявление групп риска
- Активное изменение образа жизни
- Медикаментозная терапия (возможна, если не удастся достичь желаемого снижения массы тела и/или нормализации показателей углеводного обмена у лиц с предиабетом, или ранее эти попытки уже были безуспешны)

Предиабет – это нарушение углеводного обмена, при котором не достигаются критерии сахарного диабета, но превышены нормальные значения глюкозы крови (включает любое из нарушений: нарушенную гликемию натощак (код по МКБ-10 R.73.9) и нарушенную толерантность к глюкозе (код по МКБ-10 R.73.0)).

Критерии диагностики предиабета см. в табл. 3 в разделе «Диагностика».

Необходимая частота скрининга СД 2 и предиабета отражены в табл. 18.

Таблица 18. Частота обследования при скрининге сахарного диабета 2 типа и предиабета

Возраст начала скрининга	Группы, в которых проводится скрининг	Частота обследования
Любой взрослый	С ИМТ ² >25 кг/м ² + 1 из факторов риска ²	При нормальном результате 1 раз в 3 года
Любой взрослый	Высокий риск при проведении анкетирования (результат опросника FINDRISC ¹ ≥ 12)	Лица с предиабетом – 1 раз год

> 45 лет	С нормальной массой тела в отсутствие факторов риска
----------	--

¹ См. приложение Г1.

² Основные факторы риска развития СД 2 перечислены в табл. 2 в разделе «Диагностика»

- **Рекомендуется** ежегодный скрининг развития СД 2 у лиц с предиабетом с целью своевременного выявления заболевания [3,9].

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

Комментарии: Для скрининга могут быть использованы следующие тесты:

- ◦ глюкоза плазмы натощак

или

- ◦ ПГТТ с 75 г глюкозы (Критерии диагностики и правила проведения ПГТТ - см. раздел «Лабораторная диагностика»)

или

- ◦ HbA_{1c} 6.0-6.4% (целесообразно с последующим выполнением ПГТТ, при невозможности – определить глюкозу плазмы натощак).

- **Рекомендуется** проводить скрининг СД 2 не реже 1 раза в 3 года лицам, имеющим нормальные значения глюкозы плазмы или HbA_{1c}, но имеющим избыточную массу тела и дополнительные факторы риска, либо высокий риск СД 2 при проведении анкетирования, а также лицам старше 45 лет даже при отсутствии факторов риска для своевременного выявления заболевания [3,9].

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

- **Рекомендуется** проводить оценку и коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска у лиц с предиабетом для снижения риска сердечно-сосудистых событий [3].

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

- **Рекомендуется** снижение массы тела на 5–7 % от исходной, увеличение физической активности до 150 мин в неделю лицам с предиабетом для снижения риска развития СД 2 [265,266].

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

Комментарии: к физической активности умеренной интенсивности относятся быстрая ходьба, плавание, велосипед, танцы и др. длительностью не менее 30 мин в большинство дней недели. Рекомендации по питанию в целом не отличаются от таковых при СД 2 (см. раздел «Рекомендации по питанию»).

Достижение этих целей у лиц с НТГ позволяет снизить риск развития СД 2 на 58% [265,266].

- **Рекомендуется** применение метформина** лицам с предиабетом (особенно у лиц моложе 60 лет, у лиц с ИМТ ≥ 35 кг/м² и у женщин с гестационным СД в анамнезе), если мероприятия по изменению образа жизни неэффективны или имеется очень высокий риск развития заболевания с целью профилактики развития СД 2 [266–268]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

*Комментарии: применение метформина у лиц с НТГ позволяет снизить риск развития СД 2 на 31% [266]. У лиц с предиабетом с целью профилактики метформин** применяется по 1000-1700 мг/сут после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема. (метформин** пролонгированного действия 500-750 мг по 2 таб. 1 раз в день) при отсутствии противопоказаний. При длительном приеме следует учитывать возможность развития дефицита витамина В12. Длительность проведения медикаментозной терапии определяется индивидуально.*

- **Рекомендуется** применение акарбозы (при хорошей переносимости) лицам с НТГ, если мероприятия по изменению образа жизни неэффективны или имеется очень высокий риск развития заболевания с целью профилактики развития СД 2 [269].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: *Длительность проведения медикаментозной терапии определяется индивидуально.*

5.2 Диспансерное наблюдение пациентов без осложнений

- **Рекомендуется** исследование уровня HbA_{1c} в крови 1 раз в 3 месяца всем пациентам с СД 2 для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля [3,36,270,271].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для исключения или подтверждения наличия анемии [3,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *При хронической болезни почек (ХБП) часто встречается анемия, при которой необходимо определение уровней гемоглобина и эритроцитов.*

- **Рекомендуется** исследование биохимического анализа крови (креатинин, мочевины, мочевоа кнслота, калий, натрий, кальций, общий белок, общий холестерин, ХЛНП, ХЛВП, триглицериды, аспартатамиотрансфераза, аланинамиотрансфераза, билирубин) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки наличия и выраженности осложнений и сопутствующих заболеваний [3,14,15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Дополнительные биохимические исследования назначаются по показаниям.*

- **Рекомендуется** исследование СКФ всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [15,18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** исследование общего анализа мочи лицам с диагностированным СД 2 для уточнения наличия инфекции мочевых путей не реже 1 раза в год [3,14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При выявлении инфекции мочевых путей необходимо её лечение. У части пациентов может быть выявлено наличие кетонурии.

- **Рекомендуется** исследование биохимического анализа утренней порции мочи (альбумин, креатинин, соотношение альбумин/креатинин) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки функции почек [3,15,272].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Биохимический анализ утренней порции мочи с момента установки диагноза, далее не реже одного раза в год. Исследование проводится при отсутствии воспалительных изменений в общем анализе мочи или анализе мочи по Нечипоренко.

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога с проведением биомикроскопии глазного дна под мидриазом всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для верификации диабетической ретинопатии [3,16,17,273].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Консультация врача-офтальмолога проводится с момента установки диагноза СД 2, далее не реже 1 раза в год.

- **Рекомендуется** проведение комплексного обследования стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп) всем пациентам с СД 2 не реже 1 раза в год для оценки периферической чувствительности и состояния периферических артерий [18–21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение ЭКГ в покое всем пациентам с СД 1 не реже 1 раза в год для скрининга сердечно-сосудистой патологии [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

5.3 Профилактика и диспансерное наблюдение пациентов с осложнениями

Вопросы профилактики осложнений СД 2 и наблюдения за такими пациентами рассмотрены в соответствующих разделах.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- Форма - плановая; условия - стационар, дневной стационар:
- необходимость назначения и коррекции инсулинотерапии при декомпенсации заболевания;
- инициация помповой инсулинотерапии;
- инициация терапии антиконвульсантами при болевой форме диабетической периферической нейропатии;
- наличие инфицированного раневого дефекта при синдроме диабетической стопы;
- критическая ишемия конечности у пациентов с синдромом диабетической стопы;
- развитие нефротического синдрома и значительное снижение фильтрационной функции почек;
- клинически значимое ухудшение основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.
- Форма - экстренная, неотложная; условия - стационар:
- диабетический кетоацидоз, прекоматозное состояние, диабетическая кетоацидотическая кома, гиперосмолярно гипергликемическое состояние, лактат ацидоз, гипогликемическая кома;
- гипогликемическое состояние, сопровождающееся дезориентацией нарушением координации движений, речи, судорог, нарушением сознания;

- любые жизнеугрожающие состояния у пациентов с СД 2

Показания к выписке пациента из медицинской организации

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

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

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

Вопросы лечения острых осложнений СД 2 изложены в соответствующих клинических рекомендациях. Клиника, диагностика и лечение гипогликемии изложены в разделе «Лечение сахарного диабета 2 типа».

7.1. Диабетическая нефропатия

ДН — результат воздействия метаболических (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамических (АГ, внутриклубочковая гипертензия) факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами [274].

ДН развивается у 20-40% пациентов с СД 2 [275], возможна диагностика осложнения одновременно с заболеванием. Развитие ДН существенно повышает риск кардиоваскулярной патологии и стоимость лечения [276].

Согласно концепции ХБП, оценка стадии почечной патологии осуществляется по величине СКФ, признанной как наиболее полно отражающей количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе связанной с выполнением неэксреторных функций (см. табл. 19). Кроме того, выделяют три категории альбуминурии (см. табл.20) [15].

Таблица 19. Стадии хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации [15]

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

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

Таблица 20. Классификация хронической болезни почек по уровню альбуминурии

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

¹ А/Кр – отношение альбумин/креатинин в моче

² СЭА – суточная экскреция альбумина

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

Формулировка диагноза ДН в соответствии с классификацией ХБП:

- ДН, ХБП С1 - С2, А2;
- ДН, ХБП С1 - С2, А3;
- ДН, ХБП С3-С5, А1-А3 (независимо от уровня альбуминурии);
- ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией);
- в случае нормализации показателей альбуминурии на фоне нефропротективной терапии у пациентов с сохранной СКФ

более 60 мл/мин/1.73 м² - диагноз ДН, ХБП сохраняется с формулировкой: ДН, ХБП С1-2, А1 (регресс альбуминурии на фоне нефропротективной терапии).

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

Диагностика

- **Рекомендуется** оценка соотношения альбумин/креатинин (предпочтительно) или определение концентрации альбумина в разовой порции мочи и расчет СКФ у пациентов с СД 2 в дебюте заболевания и далее не реже 1 раза в год для выявления осложнения [15]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется** оценка потенциальных осложнений ХБП пациентам с СД 2 и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² (АГ, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, анемия, минеральные и костные нарушения) для своевременной инициации терапии [18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется** незамедлительное обращение пациентов с СД 2 к врачу-нефрологу при быстром прогрессировании почечной патологии для определения этиологии и терапии [18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Диагностика ДН основывается на наличии повышенной альбуминурии и/или снижении СКФ при отсутствии симптомов первичной почечной патологии. Повреждение почек у пациентов с СД 2, как правило, имеет сложный (многофакторный) генез. У пациентов с СД 2 ДН может диагностироваться и при отсутствии диабетической ретинопатии (умеренно*

чувствительный и специфический маркер), а также при снижении СКФ на фоне нормоальбуминурии [277]. С учетом вариабельности для установления диагноза ДН необходимо не менее, чем 2-кратное исследование соотношения альбумин/креатинин или концентрации альбумина в разовой порции мочи (только количественными методами) и СКФ в период от 1 до 3 мес. Преходящее повышение экскреции альбумина с мочой возможно при значительной гипергликемии, интенсивной физической нагрузке, высокобелковом питании, лихорадке, менструации. СКФ вычисляется с учетом уровня креатинина плазмы с использованием валидизированной формулы (предпочтительно формула СКД-EPI, наилучшим образом соотносящаяся с референтными (клиренсовыми) методами определения). Определение СКФ клиренсовыми методами необходимо при беременности, морбидном ожирении (ИМТ ≥ 40 кг/м²), дефиците массы тела (ИМТ ≤ 15 кг/м²), вегетарианстве, миодистрофии, парализации, квадриплегии, нестандартных размерах тела (ампутированные конечности), остром почечном повреждении, почечном трансплантате, назначении нефротоксичных препаратов, определении начала заместительной почечной терапии. При быстро нарастающей альбуминурии, внезапном развитии нефротического синдрома, быстром снижении СКФ, изменении осадка мочи (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия) можно предположить альтернативную или дополнительную причину почечной патологии.

Лечение

- **Рекомендуется** потребление белка 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки недиализным небеременным пациентам с СД 2 и ХБП 3-5 для замедления прогрессирования ДН [278]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

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

- **Рекомендуется** ограничение потребления натрия до 2,3 г/сут пациентам с СД 2 и ХБП для контроля АД, снижения кардиоваскулярного риска [279,280]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

- **Рекомендуется** ограничение потребления калия пациентам с СД 2 и ХБП для снижения риска гиперкалиемии [281]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

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

- **Рекомендуется** оптимизировать контроль гликемии пациентам с СД 2 для снижения риска или замедления прогрессирования ХБП [35,39,282]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: *У пациентов с выраженными стадиями ХБП целевой уровень HbA_{1c} может быть индивидуализирован с учетом высокого риска гипогликемии. Метформин** рассматривается как первый препарат для всех пациентов с СД 2, включая лиц с ХБП. Метформин** противопоказан пациентам с СД 2 и ХБП при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². На фоне терапии метформином** необходим мониторинг СКФ; переоценка (титрация) дозы при СКФ <45 мл/мин/1,73 м². Не рекомендуется инициировать терапию метформином** при СКФ <45 мл/мин/1,73 м². Прием метформина** прекращается при проведении исследований с в/в введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов ввиду возможной концентрации препарата и последующего развития лактатацидоза. Исследования ADVANCE и ADVANCE-ON показали, что достижение оптимального гликемического контроля с использованием препарата гликлазид с модифицированным высвобождением** приводит к снижению риска развития и прогрессирования ДН на 21%, снижению риска терминальной стадии ХБП на 65% у лиц СД 2 [39,283]. Выбор других сахароснижающих препаратов и их дозы у пациентов с СД 2 и ХБП определяется СКФ, риском гипогликемии и прогрессирования ХБП, кардиоваскулярной патологией (ст. табл. 11 и 13 в разделе «Медикаментозная терапия»).*

- **Рекомендуется** применение иНГЛТ-2 или арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) у пациентов с СД 2 и ХБП

для снижения риска прогрессирования ХБП и кардиоваскулярных событий [149–151,153,154].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: *иНГЛТ-2 и арГПП-1 следует рассматривать для пациентов с СД 2 и ХБП как препараты дополнительно к метформину** для достижения целевого уровня контроля гликемии или как альтернативные в случае непереносимости или наличия противопоказаний к метформину**. Ряд крупных рандомизированных исследований этих препаратов у пациентов с СД 2 и установленными АССЗ или факторами риска АССЗ (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, LEADER, SUSTAIN-6, REWIND) наряду с кардиоваскулярными исходами оценивали почечные исходы в качестве вторичных конечных точек. Эмпаглифлозин** значимо снижал риск развития или прогрессирования нефропатии на 39%, удвоения креатинина при соответствующей СКФ ≤ 45 мл/мин/1,73 м² на 44% в сравнении с плацебо [284]. Канаглифлозин значимо снижал риск прогрессирования альбуминурии на 27% и риск снижения СКФ, достижения терминальной почечной недостаточности или ренальной смерти на 40% в сравнении с плацебо [146]. Дапагглюфлозин** значимо снижал совокупность падения СКФ $\geq 40\%$ до <60 мл/мин/1,73 м², развития терминальной почечной недостаточности или почечной смерти на 47% в сравнении с плацебо [147]. Лираглутид значимо снижал риск развития или прогрессирования нефропатии (совокупность возникновения стойкой макроальбуминурии, удвоения креатинина, развития терминальной почечной недостаточности, ренальной смерти) на 22% в сравнении с плацебо [153]. Семаглутид значимо снижал риск развития или прогресс развития нефропатии (совокупность возникновения стойкой альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи >300 мг/г), удвоения креатинина, развития терминальной почечной недостаточности) на 36% [150]. Дулаглутид значимо снижал совокупность развития стойкой макроальбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи $>33,9$ мг/ммоль), стойкого снижения СКФ на 30% и более и инициации заместительной почечной терапии на 15% [149]. Плацебо-контролируемое исследование CREDENCE показало значимое преимущество ренальных исходов в качестве первичной конечной точки у пациентов с СД 2 и ХБП на фоне терапии канаглифлозином [285]. В дополнение к почечным эффектам иНГЛТ-2 и арГПП-1*

демонстрируют кардиоваскулярные преимущества. Эмпаглифлозин**, канаглифлозин и дапаглифлозин** разрешены к применению для пациентов с СД 2 и СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м²; арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) могут использоваться при СКФ > 15 мл/мин/1,73 м² с большим преимуществом для снижения ССЗ, чем для прогрессирования ХБП и ХСН.

- **Рекомендуется** оптимизировать контроль АД пациентам с СД 2 для снижения риска или замедления прогрессирования ХБП [286,287].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II для небеременных пациентов с СД 2 и гипертонией, повышением соотношения альбумин/креатинин в моче более 30 мг/г или СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² для замедления прогрессирования ХБП [288–290].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень убедительности доказательств – 2)

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

- **Рекомендуется** контроль креатинина и калия сыворотки крови пациентам с СД 2, получающим иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II для оценки безопасности терапии [291]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** контроль соотношения альбумин/креатинин мочи пациентам с СД 2 с альбуминурией, получающим иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II для оценки эффективности лечения и прогрессирования ХБП [292].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- **Не рекомендуется** прием иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II пациентам с СД 2 при нормальном АД, соотношении альбумин/креатинин мочи менее 30 мг/г, нормальной СКФ для первичной профилактики ХБП [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Не рекомендуется** комбинированная терапия иАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II пациентам с СД 2 и ХБП во избежании гиперкалиемия или острого почечного повреждения [52,293]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *АГ – значимый фактор риска развития и прогрессирования ХБП. Антигипертензивная терапия снижает риск альбуминурии и кардиоваскулярных событий. У пациентов с установленной ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и соотношение альбумин/креатинин мочи ≥300 мг/г) иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II снижают риск прогрессирования до терминальной ХБП. Уровень АД менее 130/80 мм.рт.ст. может рассматриваться как целевой на основе индивидуальных преимуществ и рисков. иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II – препараты первой линии для лечения АГ у пациентов с СД, гипертензией, СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и соотношением альбумин/креатинин мочи ≥300 мг/г, поскольку имеют доказанные преимущества по профилактике прогрессирования ХБП. иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II имеют сопоставимые преимущества и риски. При более низком уровне альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин 30-299 мг/г) терапия иАПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II демонстрирует снижение прогрессирования до более высокого уровня альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин мочи ≥300 мг/г) и кардиоваскулярных событий, но не прогрессирования до терминальной ХБП. При отсутствии ХБП, иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II используются для контроля АД, но не имеют преимуществ по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов. Антагонисты рецепторов минералокортикоидов (спиронолатон, эплеренон, финеренон) эффективны в лечении резистентной гипертензии, снижают альбуминурию по данным непродолжительных исследований пациентов с ХБП и могут иметь дополнительные*

кардиоваскулярные преимущества [294,295]. Однако они повышают эпизоды гиперкалиемии в двойной терапии (в комбинации с иАПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II).

- **Рекомендуется** терапия потенциальных осложнений ХБП у пациентов с СД 2 и СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² для замедления их прогрессирования [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется** определить сроки и возможности заместительной почечной терапии у пациентов с СД 2 и СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² для ее плановой инициации [296].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Консультации врача-нефролога пациентов с СД 2 и ХБП С4 (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) могут снизить затраты, улучшить обслуживание и отсрочить диализную терапию [296].

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

Диспансерное наблюдение включает мониторинг в зависимости от стадии ДН (см. табл. 21).

Таблица 21. Мониторинг в зависимости от стадии диабетической нефропатии

Стадия ДН	Параметры контроля	Частота определений
ХБП С1-2 А2-А3	• НbA _{1c}	1 раз в 3 мес.
	• Альбуминурия	1 раз в год
	• АД	Ежедневно
	• Креатинин сыворотки, расчет СКФ	1 раз в год
	• Липиды сыворотки	1 раз в год при нормальных значениях; через 4-12 мес. в случае инициации терапии ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы или изменения дозы, далее – 1 раз в год

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

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

	<ul style="list-style-type: none"> ЭКГ+ нагрузочные тесты, ЭХО-КГ 	Рекомендации кардиолога	врача-
	<ul style="list-style-type: none"> Глазное дно 	Рекомендации офтальмолога	врача-
	<ul style="list-style-type: none"> Исследование автономной и сенсорной нейропатии 	Рекомендации невролога	врача-
	<ul style="list-style-type: none"> Осмотр стоп 	При каждом посещении	
	<ul style="list-style-type: none"> Консультация нефролога 	1 раз в 6 мес.	
	<ul style="list-style-type: none"> Маркеры вирусных гепатитов (Определение антигена (HbsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови) 	1 раз в 6 мес.	

7.2. Диабетическая ретинопатия

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

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

В основе патогенеза ДР лежит ишемия, развивающаяся из-за окклюзии капилляров сетчатки. Причиной нарушения перфузии сетчатки является поражение эндотелия сосудов (эндотелиальный стресс) в условиях гипергликемии, приводящее к образованию тромбов в капиллярном русле. Ишемия сетчатки

приводит к повышению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF (vascular endothelial growth factor). Увеличение выработки VEGF выше критического уровня способствует развитию основных клинических проявлений диабетического поражения сетчатки – ДМО и неоваскуляризации [297,298].

Частота развития ДР определяется длительностью СД. Учитывая, что СД 2 может длительное время оставаться не диагностированным, ДР у пациентов с СД 2 часто выявляется на момент постановки диагноза. По данным регистра больных СД в РФ на 31.12.2016 г. распространенность ДР при СД 2-15%. Частота ДМО увеличивается с тяжестью ДР и с длительностью СД: при непролиферативной ДР - на 2-6%, при препролиферативной – на 20-63%, при пролиферативной – на 70-74% случаев [3,299]. Классификация ДР представлена в табл. 22.

Таблица 22. Классификация диабетической ретинопатии (Kohner E. и Porta M., 1991 г. [300]):

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

*Самой полной на сегодняшний день является классификация **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS, 1985)** [301], которая применяется в специализированных диабетологических центрах и отделениях лазерной микрохирургии глаза.*

Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, несмотря на прогрессирование заболевания. Пациенты с ДР могут жаловаться на снижение остроты зрения, плавающие помутнения. При ДМО пациенты отмечают искажения предметов (метаморфопсии), «пятно» перед взором, снижение остроты зрения. При осложнениях пролиферативной ДР (преретиальных и интравитреальных кровоизлияниях) пациенты могут жаловаться на снижение зрения, «пятно», «сетку» перед глазами, при отслойке сетчатки - на снижение зрения и появление «завесы» в поле зрения. Из общего анамнеза важно уточнить длительность СД и степень

контроля заболевания (уровень глюкозы крови, HbA_{1c}), наличие АГ, показатели липидного обмена, наличие макрососудистых или иных микрососудистых осложнений СД.

Диагностика

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога, включающая визиометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, биомикроскопию глазного дна под мидриазом, офтальмотонометрию всем пациентам с СД 2 в момент постановки диагноза СД для своевременной диагностики ДР и ДМО [16,17,302].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Около 20% пациентов с СД 2 имеют признаки ДР в момент постановки диагноза СД. В связи с особенностью заболевания, отсутствием острого начала, СД 2 в течение нескольких лет может оставаться недиагностированным, что значительно увеличивает риск ДР. В связи с этим пациенты должны быть полноценно осмотрены офтальмологом сразу в момент постановки диагноза СД.*

Рекомендуется проводить осмотр врача-офтальмолога не реже 1 раза в год всем пациентам с СД 2 даже при отсутствии признаков ДР с целью своевременной диагностики ДР и ДМО (скрининг) [302,303].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: *Скрининговые, ежегодные осмотры ВСЕХ пациентов с СД имеют принципиально важное значение для своевременной идентификации лиц с риском развития тяжелой ДР, предотвращения ее прогрессирования и утраты зрения. Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, даже при наличии пролиферативной ДР и ДМО.*

Если при первичном осмотре выявлена непролиферативная ДР, дальнейшие осмотры проводятся не реже 2 раз в год.

- **Рекомендуется** срочно направлять на консультацию к врачу-офтальмологу - специалисту по ДР пациентов с СД 2 при наличии признаков ДМО, препролиферативной и

пролиферативной ДР для дополнительного обследования и своевременного лечения [304–307].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *данные состояния представляют угрозу потери зрения и требуют специализированного обследования и лечения. Частота дальнейших осмотров определяется офтальмологом по показаниям, но не реже 3 раз в год.*

Пациенты должны быть срочно направлены к специалисту-офтальмологу также при неожиданном снижении остроты зрения, появлении жалоб со стороны органов зрения, при остроте зрения ниже 0,5 (6/12, 20/40), если проверка остроты зрения или исследование сетчатки не могут быть выполнены при скрининговом исследовании.

- **Рекомендуется** проведение оптической когерентной томографии (ОКТ) пациентам с СД 2 при подозрении на наличие ДМО с целью количественной оценки ДМО и мониторинга его изменений, оценки структурных изменений тканей глазного дна [300,305,308,309].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

- **Рекомендуется** проведение биомикрофотографии глазного дна с использованием фундус-камеры пациентам с СД 2 для объективизации и мониторинга изменений на глазном дне [304].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Лечение

- **Не рекомендуется** применение ангиопротекторов, антиоксидантов, ферментных препаратов и витаминов для лечения ДР у пациентов с СД 2 ввиду отсутствия доказательств их эффективности [310].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

- **Рекомендуется** проведение панретинальной ЛКС на стадии препролиферативной ДР для предотвращения прогрессирования ДР [304–306].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

- **Рекомендуется** проведение панретинальной ЛКС на стадии пролиферативной ДР для предотвращения изменений в сетчатке, ведущих к необратимой потере зрения [3,304,305,311,312].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

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

- **Рекомендуется** интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза при наличии клинически значимого ДМО у пациентов с СД 2 для уменьшения отека сетчатки и предотвращения потери зрения [313–315].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: в каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению средствами, препятствующими новообразованию сосудов, выборе режима инъекций принимает офтальмолог. При интравитреальном введении средств, препятствующих новообразованию сосудов, или кортикостероида в виде импланта следует учитывать потенциальный риск осложнений, таких как инфекционный и неинфекционный эндофтальмит, ятрогенная катаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие [316–318], в связи с чем данные манипуляции необходимо проводить в условиях операционной квалифицированными специалистами.

- **Рекомендуется** проведение хирургического лечения – задней субтотальной закрытой витрэктомии при наличии ДМО с

тракционным компонентом, гемофтальма, тракционной отслойкой сетчатки у пациентов с СД 2 для снижения инвалидизации, связанной с потерей зрения при этих терминальных осложнениях ДР [3,297,304,306,319].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

Профилактика и диспансерное наблюдение

- **Рекомендуется** устранение модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ДР и ДМО – нормализация уровня гликемии согласно целевым показателям HbA_{1c}, контроль АД и показателей липидного обмена у пациентов с СД 2 с целью профилактики ДР [3,306,320–326].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

- **Рекомендуется** проводить регулярные консультации врача-офтальмолога всем пациентам с СД 2 в зависимости от тяжести ДР для предотвращения прогрессирования данного осложнения [327].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

7.3. Диабетическая нейропатия

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

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

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

Основными патогенетическими механизмами ДНП признаны активизация полиолового пути метаболизма глюкозы, ангиопатия *vasa nervorum*, оксидативный стресс, дефицит

миоинозитола, а также недостаточность оксида азота. При СД 2 значима роль и нарушений липидного обмена. Все это ведет к снижению скорости проведения возбуждения по нервному волокну.

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность ДНП при НТГ составляет 10-13%, а при явном СД 2 - 35-55% [18].

Классификация диабетической нейропатии [328]

А. Диффузная нейропатия:

1. Дистальная симметричная полинейропатия:

- С преимущественным поражением тонких нервных волокон;
- С преимущественным поражением толстых нервных волокон;
- Смешанная (наиболее распространенная).

2. Автономная нейропатия:

○ Кардиоваскулярная:

- Снижение вариабельности сердечного ритма;
- Тахикардия покоя;
- Ортостатическая гипотензия;
- Внезапная смерть (злокачественная аритмия).

○ Гастроинтестинальная:

- Диабетический гастропарез (гастропатия);
- Диабетическая энтеропатия (диарея);
- Снижение моторики толстого кишечника (констипация).

○ Урогенитальная:

- Диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь);
- Эректильная дисфункция;
- Женская сексуальная дисфункция.

○ Судомоторная дисфункция:

- Дистальный гипогидроз/ангидроз
- Нарушение распознавания гипогликемий

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

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

В. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы):

1. Радикулоплексопатия (поясничнокрестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиелотрофия);
2. Грудная радикулопатия.

Г. Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД:

- Туннельные синдромы
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Радикулоплексопатия
- Острая болевая нейропатия с поражением тонких нервных волокон

В современной медицинской литературе и в рекомендациях по диагностике и лечению поражений нервной системы у пациентов с СД, предлагаемых различными медицинскими сообществами, нет единой классификации ДНП. Термин «диффузная», использованный в приведенной выше классификации, отражает, в первую очередь, выраженность и распространенность поражения нервного волокна.

Согласно современным данным связь автономной нейропатии и нераспознавания гипогликемий не является очевидной.

Стадии нейропатии

I. Доклиническая

II. Клинических проявлений

III. Осложнений

Для подавляющего числа пациентов с СД 2 и ДНП характерны жалобы на боли в нижних конечностях (боли в стопах различной интенсивности в покое, чаще в ночные и вечерние часы, онемение, парестезии, зябкость стоп, судороги в мышцах голеней и стоп парестезии, жжение в стопах), сухость кожи, атрофия мышц, характерная деформация пальцев (молоткообразная деформация).

Комментарии: Необходимо помнить, что клиническая картина большого числа других заболеваний имеет сходные жалобы, неспецифические для ДНП. Таким образом, при сборе анамнеза необходимо обратить внимание на наличие сопутствующих, непосредственно не связанных с СД заболеваний, которые могут участвовать в патогенезе возникновения болевого синдрома в нижних конечностях (артрозы, венозная недостаточность, радикулопатии и т.п.). Всем пациентам с СД 2 и трофическими язвами стоп необходимо провести оценку болезненности язвенных дефектов для выявления нейропатических ран. Необходимо помнить, что перенесенные ранее травмы, оперативные вмешательства на нижних конечностях, острое нарушение мозгового кровообращения, сопровождающиеся различной степенью выраженности поражением нервной проводимости в нижних конечностях, могут приводить к одностороннему изменению чувствительности. Следует придерживаться общих принципов лечения любых нейропатических язв у пациентов с СД.

Диагностика

- **Рекомендуется** проводить оценку клинических признаков всем пациентам с СД 2 с момента установки диагноза для диагностики ДНП [3,18,19,274,329–332].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для диагностики диабетической нейропатии можно использовать диагностические шкалы, например:

- шкала симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score, NSS) [333–335]. Сумма баллов >5 говорит о наличии выраженной нейропатии (см. приложение Г2);
- Мичиганский опросник для скрининга нейропатии (The Michigan Neuropath Screening Instrument, MNSI) [336–338]. Сумма баллов >2 позволяет подозревать наличие нейропатии (см. приложение Г3);
- опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии [339,340]. Сумма баллов >4 свидетельствует о нейропатическом характере боли (приложение Г4).
- **Рекомендуется** проводить исследование чувствительности периферической нервной системы всем пациентам с СД 2 с момента диагностики заболевания для выявления ДНП [3,18–20,274,329,330].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Для диагностики ДНП достаточно тщательно собранного анамнеза, определения порога температурной (или тактильной) чувствительности, а также вибрационной чувствительности с помощью градуированного камертона 128 Гц [18,19,328,329,332]. В настоящее время не существует достоверных лабораторных исследований для подтверждения наличия ДНП.

- **Рекомендуется** проводить исследование с помощью монофиламента 10 г всем пациентам с СД 2 для определения риска формирования трофических язв стоп и ампутации [18,341–345].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Достоверность полученных результатов повышается при дополнительной оценке других видов чувствительности (вибрационной с помощью градуированного камертона 128 Гц, болевой, температурной) и/или сухожильных рефлексов [18,274,332,346].

- **Рекомендуется** выявлять возможные симптомы и признаки автономной нейропатии у пациентов с СД 2 и диабетическими микроангиопатиями для обеспечения надлежащей терапии [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** проведение электромиографии периферических нервов пациентам с СД 2 при неэффективности стандартной терапии ДНП в течение 6 месяцев для выявления редко встречающихся форм поражения периферических нервов при СД или сопутствующей неврологической патологии [3,274,328,347,348].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Проведение электромиографии периферических нервов у пациента с хроническим раневым дефектом стопы нецелесообразно, так как значительно усложняет обследование, а

ее результат не повлияет на выработку плана лечебных мероприятий.

- **Рекомендуется** выполнение конфокальной микроскопии роговицы (при возможности) пациентам с СД 2 и поражением немиелинизированных нервных волокон для ранней диагностики ДНП [3,274,349,350].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Проведение конфокальной микроскопии проводится при наличии как соответствующего оснащения, так и квалифицированного специалиста.

Лечение

- **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов с СД 2 для успешного лечения ДНП [3,18,36,274,329,347,351,352].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Оптимизация гликемического контроля позволяет предотвратить или отсрочить развитие ДНП у пациентов с СД 2

- **Рекомендуется** применение медикаментозной терапии пациентам с СД 2 с болевой формой ДНП для купирования ее симптомов [3,18,250–256,329].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: препараты, применяемые для лечения болевой формы дистальной полинейропатии перечислены в табл. 23.

Таблица 23. Препараты, применяемые для лечения болевой формы диабетической нейропатии

Класс препаратов	Механизм действия	Препараты (средняя терапевтическая доза)
Прочие противозипептические препараты	Модулирование электрического потенциала кальциевых каналов	Прегабалин** (150–600 мг/сутки) Габапентин (300–3600 мг/сутки)
Антидепрессанты	Высокоспецифичное ингибирование обратного захвата серотонина и норадреналина	Дулоксетин (60–120 мг/сутки) Амитриптилин** (25–150 мг/сутки)

Опиоиды	Блокада рецепторов	μ-опиоидных	Трамадол** (100–400 мг/сутки)
---------	--------------------	-------------	-------------------------------

Реабилитация

- **Рекомендуется** достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена, применение обезболивающей терапии с учетом психосоматического состояния, уход за ногами пациентам с СД 2 и болевой ДНП для предотвращения прогрессирования осложнения и минимизации риска развития трофических язв [3,328,329,353].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Профилактика и диспансерное наблюдение

Единственным на сегодняшний день методом профилактики прогрессирования ДНП является достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена [336,353,354]. Оценку состояния периферической чувствительности необходимо проводить не реже 1 раза в год. Наличие сопутствующих заболеваний центральной нервной системы и периферических нервов различного генеза, заболеваний периферических артерий может ускорить прогрессирование ДНП и ухудшить клинический прогноз.

7.4. Диабетическая остеоартропатия

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

В результате демиелинизации моторных волокон развивается слабость связочного аппарата стоп, приводящая к нестабильности суставов. Автономная нейропатия приводит к денервации сосудистой стенки и, как следствие, развитию артерио-венозных шунтов и, как следствие, усилению кровотока, что ведет к активации резорбции костной ткани и остеопении. Кость теряет не только плотность, но и эластичность, что делает скелет стопы менее устойчивым к травмам. Как правило, пусковым фактором ДОАП является мелкая, не замеченная пациентом механическая травма. Незначительное по силе внешнее воздействие приводит к переломам костей, подвывихам и вывихам суставов. Ситуация усугубляется отсутствием

протективной болевой чувствительности. Пациент продолжает опираться на поврежденную конечность, что приводит к вовлечению в процесс новых костей и суставов. Развивается остеохондральная фрагментация и выраженная дегенерация суставов. В тяжелых случаях стопа может полностью утратить опорную функцию, что может потребовать проведения ампутации. Доказано, что пациенты с ДНП имеют большую частоту развития костно-суставных изменений, чем лица без неврологических нарушений.

Различные исследования ДОАП выявили высокую частоту ее развития у пациентов с длительностью СД более 12 лет, независимо от возраста и пола. У большинства обследованных процесс односторонний, тогда как двустороннее поражение встречается лишь в 9-25% случаев. Как правило, это лица с длительной декомпенсацией СД, независимо от его типа и методов лечения. Отмечено, что у 73% пациентов предшествующие деформации, травмы не регистрировались [274].

Классификация

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

Классификация ДОАП приведена в табл. 24.

Таблица 24. Классификация диабетической остеоартропатии на основании клиники, МРТ/МСКТ признаков [355]

Стадии	Клиника	МСКТ/МРТ признаки
Активная стадия Фаза 0	Умеренно выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), выраженных деформаций нет	<u>Обязательные:</u> отек костного мозга и мягких тканей, нет нарушения кортикального слоя. <u>Возможные:</u> субхондральные трабекулярные микротрещины, повреждение связок.
Активная стадия Фаза 1	Выраженное воспаление (отек, локальная гипертермия, иногда боль, повышенный риск травматизации при ходьбе), выраженная деформация	<u>Обязательные:</u> переломы с нарушением кортикального слоя, отек костного мозга и/или отек мягких тканей. <u>Возможные:</u> остеоартрит, кисты, повреждение хряща, остеохондроз, внутрисуставной выпот, скопление жидкости в суставах, костные эрозии/некрозы, лизис кости, деструкция и фрагментация кости, вывихи/подвывихи суставов, повреждение связок, теносиновииты, дислокация костей.

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

Диагностика

- **Рекомендуется** проведение клинического и инструментального обследования пациентам с СД 2 для диагностики ДОАП [3,274,356,357]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Диагноз ДОАП устанавливается на основании характерных данных анамнеза, жалоб и клинической картины (гипертермия, деформация, отек пораженной конечности), результатов инструментальных и лабораторных методов исследования. В типичных случаях диагноз не вызывает затруднений [3,274,357]. Специфичных для остеоартропатии маркеров костного метаболизма и тестов лабораторной диагностики в настоящее время нет. Основным методом инструментальной диагностики и дифференциальной диагностики ДОАП остается рентгенография. При этом на рентгенограмме отражаются гипертрофические, либо атрофические изменения, возникающие в ответ на повреждение. В типичных случаях для постановки диагноза в хронической стадии ДОАП не требуется других дополнительных инструментальных методов обследования.

- **Рекомендуется** проводить инфракрасную термометрию кожи пораженной и не пораженной конечности всем пациентам с СД 2 с подозрением на острую стадию ДОАП для диагностики данного осложнения [3,274,356,357]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

- **Рекомендуется** проведение МРТ стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 2 для верификации острой стадии ДОАП [3,274,355,358].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

- **Рекомендуется** проведение МРТ пораженной стопы и голеностопного сустава пациентам с СД 2 для дифференциальной диагностики ДОАП и остеомиелита [274,359–362]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: При наличии ДОАП с плантарной язвой необходимо провести дифференциальный диагноз между острой стадией стопы Шарко и остеомиелитом. Это имеет ключевое значение для назначения адекватной антибактериальной терапии и выбора тактики хирургической коррекции. Для проведения диагностического поиска показаны дополнительные методы обследования (фистулография, мультиспиральная компьютерная томография). Сочетание позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) позволяет с высокой точностью обнаружить локализацию процесса на самых ранних стадиях, проследить за стадиями развития и количественно оценить метаболическую активность процесса, для контроля прогрессирования осложнения.

Лечение

- **Рекомендуется** разгрузка пораженной конечности с помощью индивидуальной разгрузочной повязки (ИРП) или ортеза у всех пациентов с СД 2 с острой стадией ДОАП для предотвращения прогрессирования деструктивных процессов в костно-суставном аппарате стопы [3,18,274,356,363,364]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: *Комплекс лечебных мероприятий при ДОАП определяется стадией осложнения. Основной целью лечения в **острой** стадии процесса является, предотвращение развития дальнейшей деформации и травматизации стопы. Для достижения поставленной цели применяются методы максимальной разгрузки пораженной конечности – наложение ИРП или использование ортопедического аппарата (ортеза). Иммобилизацию конечности необходимо начинать как можно раньше. При наличии клинической картины, соответствующей острой стадии стопы Шарко (отек, гипертермия стопы) и отсутствии инструментального подтверждения (рентгегенегативная стадия, невозможность проведения МРТ) лечебная тактика должна быть такой же, как при установленном диагнозе ДОАП.*

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

- **Рекомендуется** использовать ИРП в течение 4-8 мес пациентам с СД 2 до перехода острой стадии ДОАП в хроническую для предотвращения возможной деформации сустава [3,274,356].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

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

- **Рекомендуется** постоянное ношение сложной ортопедической обуви пациентам с СД 2 с хронической стадией ДОАП для предотвращения травматизации стопы, новых переломов и образования плантарных язвенных дефектов [3,18]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

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

- **Рекомендуется** консультация врача-травматолога-ортопеда пациентам с СД 2 с выраженной деформацией конечности вследствие ДОАП для решения вопроса о возможности выполнения оперативного корригирующего вмешательства [3,365]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *В последнее время все большее распространение приобретает реконструктивная хирургия стопы Шарко. Основным показанием к проведению оперативных вмешательств на стопе является неэффективность консервативных методов лечения, которая проявляется рецидивирующими плантарными язвенными дефектами и/или невозможностью сохранять стабильность стопы во время ходьбы. Оперативное вмешательство должно четко соответствовать поставленной задаче. Если преобладает нестабильность в области голеностопного или других суставов, применяется артродез с жесткой внутренней фиксацией. В случае рецидивирования язвенных дефектов выполняется экзостэктомия с последующей хирургической обработкой раны. Если язвенный дефект осложняется остеомиелитом, проводится антимикробная терапия, экзостэктомия, хирургическая обработка раны.*

Достаточно часто выявляется укорочение ахиллова сухожилия, которая ведет к дополнительной деформации стопы и увеличению нагрузочного давления на передний отдел стопы. Таким пациентам показано оперативное вмешательство по удлинению ахиллова сухожилия.

Лечебная тактика в послеоперационном периоде полностью соответствует ведению пациента с острой стадией стопы Шарко: иммобилизация, включая изготовление ИРП, дозированное расширение двигательного режима после заживления.

Реабилитация

Реабилитация предусматривает регулярные консультации врача--травматолога ортопеда пациентов с СД 2 и с хронической стадией ДОАП для подбора индивидуального ортопедического пособия (готовая терапевтическая обувь, изготовление тьютора или ортеза, изготовление индивидуальной ортопедической обуви). Адекватность изготовленной ортопедической обуви должна регулярно оцениваться лечащим врачом (эндокринологом, хирургом, специалистом кабинета диабетической стопы) и меняться не реже 1 раза в год.

Профилактика и диспансерное наблюдение

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

7.5. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - термин, объединяющий группу заболеваний в основе патологического процесса которого лежит несоответствие между потребностью сердца в

кровообращении и его реальным осуществлением вследствие быстро прогрессирующего коронарного атеросклероза.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - клинический синдром, характеризующийся типичными жалобами (одышка, отеки лодыжек, усталость и другие), которые могут сопровождаться 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.

7.5.1. Особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете 2 типа

Более чем 60% пациентов с установленным диагнозом СД 2 страдают АГ [366].

Повышение офисного систолического АД ≥ 140 и/или офисного диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. может свидетельствовать о наличии АГ (см. табл. 25).

Таблица 25. Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления (EHS/ESC 2018) [367]

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

Классификация АГ по уровню АД у лиц старше 18 лет представлена в табл. 26 . Если значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) попадают в разные категории, то степень тяжести АГ оценивается по более высокой категории.

Таблица 26. Классификация АГ по уровню артериального давления (EHS/ESC 2018) [367]

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

Диагностика

Всем пациентам с СД 2 и АГ следует проводить сбор жалоб и анамнеза [367,368]. У пациентов с СД 2, как и у лиц без СД, повышение АД может протекать бессимптомно. При сборе анамнеза следует выяснить длительность существования АГ, уровни повышения АД, наличие гипертонических кризов, предшествующую антигипертензивную терапию: применяемые антигипертензивные препараты, их эффективность и переносимость, провести оценку факторов риска развития АГ - наследственная отягощенность по АГ или другим сердечно-сосудистым заболеваниям, курение, нерациональное питание, ожирение, низкая физическая активность; личностные особенности пациента. Лабораторная и инструментальная диагностика пациентов с АГ и СД 2 аналогична таковой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [367,368].

Рекомендуется измерение АД каждому пациенту с СД 2 при любом рутинном посещении врача для диагностики АГ [367–370].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** контролировать АД в домашних условиях всем пациентам с СД 2 и АГ для оценки эффективности проводимой терапии [371–373].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: В исследованиях показано, что значения АД, полученные при измерении в домашних условиях, в большей степени коррелируют с сердечно-сосудистым риском по сравнению с

офисными измерениями.

Лечение

Основная цель лечения пациентов с АГ и СД 2, как и в общей популяции, состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, а также лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний. Некоторые сахароснижающие препараты показали возможность снижения сердечно-сосудистого риска (включая сердечно-сосудистую смертность) у пациентов с АССЗ (см. табл. 11).

- **Рекомендуется** антигипертензивная терапия пациентам с АГ и СД 2 с достижением целевых показателей АД в зависимости от возраста всем пациентам с СД 2 с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий и осложнений [53,374–376].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Целевые уровни АД для пациентов с АГ и СД 2 представлены в табл. 8 в разделе «Терапевтические цели при СД 2». Достижение целевого АД следует проводить с учетом возраста и индивидуальных особенностей пациента, в том числе переносимости достигнутых показателей АД.

- **Рекомендуется** проведение мероприятий по изменению образа жизни всем пациентам с АГ и СД 2 для достижения целевых уровней АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий [377].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Мероприятия по изменению образа жизни включают:

1. Ограничение употребления поваренной соли до 5 г/сут [378];

2. Увеличение потребления овощей до 300 гр в сутки, орехов, ненасыщенных жирных кислот – оливкового масла; низкое потребление красного мяса; потребление молочных продуктов с низким содержанием жира; употребление рыбы не реже 2 р в неделю [379];
 3. Контроль массы тела (поддерживать ИМТ 20- 25 кг/м², окружность талии менее 102 см у мужчин и менее 88 см у женщин) [380];
 4. Употребление алкоголя не более 14 единиц в неделю для мужчин и 7 единиц в неделю для женщин (1 единица = 125 мл вина или 250 мл пива) [381];
 5. Отказ от курения [382];
 6. Регулярные аэробные физические нагрузки по 30-40 минут 5-7 дней в неделю [383].
- **Рекомендуется** назначение медикаментозной антигипертензивной терапии, которая включает группы препаратов, обладающих ангио- и нефропротекцией (иАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, дигидропиридиновые производные селективных блокаторов кальциевых каналов, тиазиды) всем пациентам с АГ и СД 2 для достижения целевого АД и снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [384–387]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Пациентам с АГ и СД $\geq 150/90$ мм рт. ст. старт медикаментозной терапии следует проводить с допустимой комбинации двух лекарственных средств, предпочтительно в одной таблетке. Пациентам с АД $<150/90$ мм рт.ст. целесообразно рассмотреть назначение монотерапии. Алгоритм назначения медикаментозной терапии АГ представлен в соответствующих клинических рекомендациях [367,368].

- **Рекомендуется** назначение иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II для небеременных пациентов с СД 2 и гипертензией, повышением соотношения альбумин/креатинин в моче более 30 мг/г для замедления прогрессирования ХБП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [288–290].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** определение уровня калия, креатинина в сыворотке крови, расчет СКФ не реже 1 раза в год у пациентов с СД 2, получающих иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензин II, диуретики для оценки безопасности проводимой терапии и выявления гиперкалиемии [272,291,371].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

7.5.2. Особенности ишемической болезни сердца при сахарном диабете 2 типа

СД является независимым фактором риска АССЗ. Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2-4 раза. К возрасту старше 40 лет у 40-50% пациентов с СД возникает, по меньшей мере одно АССЗ. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 уже страдает ИБС. Течение ИБС зависит от длительности СД. ИБС во многих случаях протекает бессимптомно. У пациентов с СД высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и ИМ: до 60% ИМ могут протекать малосимптомно. Для пациентов с СД характерно многососудистое, диффузное поражение коронарного русла и выраженный кальциноз коронарных артерий. Смертность при развитии острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с СД выше в 2-3 раза.

Диагностика

Обследование пациентов с СД для верификации ИБС в целом аналогично диагностическим подходам у пациента без СД с соответствующими показаниями к тестам с физической нагрузкой, оценке миокардиальной перфузии и коронарной ангиографии. Сбор жалоб и анамнеза следует проводить всем пациентам с СД 2 с подозрением на ИБС. Оценку болевых ощущений при ИБС принято осуществлять по 3 категориям: локализация, характер и связь с физической нагрузкой. При наличии всех перечисленных критериев следует говорить о типичной стенокардии напряжения. Для пациентов с СД 2 характерна высокая частота малосимптомного (безболевого) и атипичного течения ИБС. Важным в диагностике ИБС для пациентов с СД 2 является оценка факторов риска развития ИБС [388]:

- семейный анамнез по ИБС (<65 женщина и <55 мужчина родственник);
- вес и перераспределение жира, оценка анамнеза, ИМТ (ожирение ≥ 30 кг/м²) и окружность талии (абдоминальное ожирение > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин);
- физическая активность – оценивается в настоящее время и в прошлом;
- дислипидемия (снижение ХЛВП и повышение ХЛНП);
- артериальная гипертензия ($\geq 140/85$ мм рт.ст.);
- табакокурение – на текущий момент, в прошлом и интенсивность;
- альбуминурия – анализ мочи на альбумин и уровень креатинина плазмы крови с расчетом СКФ;
- возраст пациента на момент дебюта гипергликемии, наследственность по СД, сосудистые осложнения (транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, перемежающаяся хромота, критическая ишемия нижних конечностей, стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий), уровень глюкозы плазмы натощак, уровень HbA_{1c}.
- **Рекомендуется** регистарция ЭКГ в покое всем пациентам с СД 2 при подозрении на ИБС для уточнения наличия изменений в миокарде, нарушений ритма и проводимости [388].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: С целью диагностики ИБС у пациентов с СД 2 применяют методы исследования аналогичные для пациентов без СД с соответствующими показаниями и противопоказаниями [388]:

- пробы с физической нагрузкой: тредмил тест, велоэргометрия;
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография (перфузионная сцинтиграфия) миокарда с нагрузкой;
- эхокардиография с нагрузкой, с добутамином;
- МСКТ коронарных артерий;
- коронарография.
- **Рекомендуется** проведение эхокардиографии с физической или фармакологической нагрузкой или сцинтиграфию миокарда с функциональными пробами у пациентов с СД 2 и подозрением на ИБС с целью диагностики, как наиболее чувствительных и специфичных методов [389,390].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Проба с физической нагрузкой на беговой дорожке (тредмиле) под контролем ЭКГ в 12-ти отведениях обладает меньшей чувствительностью и специфичностью по сравнению с эхокардиографией с нагрузкой. Однако, в связи с простотой проведения и широкой доступностью может использоваться как начальный метод диагностики у пациентов с подозрением на ИБС.*

- **Не рекомендуется** проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов с СД 2 без клинических проявлений ИБС [388,390,391].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Верификацию ИБС следует проводить пациентам с СД 2 и появлением симптомов и/или жалоб. В иных случаях (при отсутствии жалоб или атипичных жалобах) решение вопроса о целесообразности скрининга ИБС принимают с учетом оценки факторов сердечно-сосудистого риска [388].*

Лечение

- **Рекомендуется** проведение мероприятий по изменению образа жизни всем пациентам с ИБС и СД 2 для профилактики сердечно-сосудистых событий [392–395]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Мероприятия по изменению образа включают:*

- *отказ от курения;*
- *уменьшение содержания жиров в питании <35%, насыщенных жиров <10% и мононенасыщенных жиров >10% от общей калорийности;*
- *умеренная физическая нагрузка ≥ 150 мин/неделю;*
- *аэробные упражнения и тренировки на сопротивление, возможны их комбинации.*
- **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых уровней АД с учетом индивидуальных особенностей у пациентов с ИБС и СД 2 для снижения риска сердечно-сосудистых событий [52–55,375].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** назначение иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II пациентам с ИБС и СД 2 с систолической дисфункцией левого желудочка при отсутствии противопоказаний для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [390]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** назначение бета-блокаторов у пациентов с СД 2 и перенесенным ИМ с систолической дисфункцией левого желудочка с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [390,396,397].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** назначение бета-блокаторов у пациентов с СД 2 и стабильной стенокардией с целью снижения симптомов ИБС [390,396,397].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: У пациентов с СД 2 следует отдавать предпочтение метаболически-нейтральным и высокоселективным бета-адреноблокаторам [388].

- **Рекомендуется** достижение целевых показателей ХЛНП всем пациентам с ИБС и СД 2 с учетом индивидуальных особенностей пациента для снижения риска сердечно-сосудистых событий и осложнений [45–49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Рекомендуемые целевые уровни ХЛНП представлены в табл. 7 в разделе «Терапевтические цели при СД 2»

- **Рекомендуется** терапия ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы всем пациентам с СД 2 с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском, а также пациентам с СД 2 с умеренным риском, недостигшим целевого показателя ХЛНП,

- вне зависимости от наличия ИБС и другой сердечно-сосудистой патологии для снижения риска сердечно-сосудистых событий [45–49].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Рекомендации по липидснижающей терапии у лиц с СД представлена в табл 27. Лечение следует проводить с учетом индивидуальных особенностей пациента и наличия противопоказаний [48,49].

Таблица 27. Рекомендации по липидснижающей терапии пациентов с сахарным диабетом

Возраст	Факторы риска ¹	Терапия ² ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы
<40 лет	Нет	не проводится
	При наличии факторов риска	назначение средних или высоких доз
	При наличии АССЗ	назначение высоких доз
≥40 лет	Нет	назначение средних доз
	При наличии факторов риска	назначение средних или высоких доз
	При наличии АССЗ	назначение высоких доз
	При наличии АССЗ и ХЛНП ≥ 1,5 ммоль/л на фоне терапии максимально переносимой дозы ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы	Назначение средних доз ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы с эзетимибом или с другими гипохолестеринемическими и гипотриглицеридемическими препаратами (ингибиторами PCSK-9)

PCSK-9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9

¹к факторам риска относятся: артериальная гипертензия, курение, хроническая болезнь почек, альбуминурия, семейный анамнез по ранним АССЗ, уровень ХЛНП ≥ 2,5 ммоль/л,

²терапию ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы проводят параллельно с мероприятиями по изменению образа жизни.

- **Рекомендуется** назначение эзетимиба всем пациентам с СД 2 высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [398].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** назначение ингибиторов пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK-9) – эволокумаба** и алирокумаба** всем пациентам с СД 2 высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска с недостаточным снижением ХЛНП на фоне приема максимально переносимых доз ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы для достижения целевого уровня ХЛНП и снижения риска сердечно-сосудистых событий [399,400].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- **Рекомендуется** назначение ацетилсалициловой кислоты** в дозе 75-150 мг всем пациентам с СД 2 и ИБС с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [401,402].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

*Комментарии: Терапия ацетилсалициловой кислотой** не показана пациентам с СД без сердечно-сосудистых заболеваний. При неэффективности ацетилсалициловой кислоте** необходимо назначение клопидогрела** [403].*

- **Рекомендуется** назначение двойной антиагрегантной терапии, включающей ацетилсалициловую кислоту** и другие ингибиторы агрегации тромбоцитов (блокатор P2Y12 рецепторов), пациентам с ОКС и СД 2 с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [403,404].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

*Комментарии: Пациентам с ОКС после чрескожного вмешательства из препаратов группы блокаторов рецепторов P2Y12 предпочтителен прием прасугрела и тикагрелора** [405,406].*

- **Рекомендуется** дополнительное назначение к ацетилсалициловой кислоте** ривароксабана** в дозе по 2,5 мг 2 раза в сутки пациентам с СД 2, установленным АССЗ с

поражением нескольких сосудистых бассейнов, с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий [407].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

*Комментарии: Исследование COMPASS включило 27395 пациентов с установленными АССЗ (ИБС, перенесенный ИМ, заболевания периферических артерий), средний возраст пациентов составил 68 лет, 38% пациентов страдали СД. Согласно данным исследования комбинация ривароксабана** в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки и ацетилсалициловой кислоты** 100 мг в сутки по сравнению с монотерапией ацетилсалициловой кислотой** 100 мг в сутки достоверно снижала частоту развития сердечно-сосудистых событий (инсульта на 42% , сердечно-сосудистой смерти на 22%). При принятии решения о назначении такой терапии необходимо оценивать риск кровотечений.*

- **Рекомендуется** проведение реваскуляризации миокарда у пациентов с СД 2 с острыми формами ИБС или с сохраняющейся ишемией миокарда на фоне оптимальной медикаментозной терапии с целью устранения миокардиальной ишемии [408,409].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Необходимость проведения ревакуляризации миокарда должна быть определена индивидуально в каждом конкретном клиническом случае, учитывающем тяжесть поражения коронарного русла, общее состояние пациента, наличие сопутствующих осложнений СД [410,411].

Стратегия диспансерного наблюдения и реабилитации у пациентов с ИБС и СД 2 после реваскуляризации миокарда аналогична проводимой у пациентов без СД и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [388].

Сахароснижающая терапия у пациентов с острым коронарным синдромом

Наличие у пациента с СД 2 ОКС не является показанием к переводу на инсулинотерапию при целевом диапазоне гликемии. Многие пациенты могут продолжать проводимую ранее сахароснижающую терапию [412]. Показания к назначению

инсулина в целом такие же, как у пациентов без ОКС. Пациенты с СД и ОКС с низким риском смерти/ИМ, у которых клинические и инструментально-лабораторные признаки ОКС ликвидируются на этапе поступления в клинику, могут находиться на предшествующей сахароснижающей терапии, включая современные препараты (иНГЛТ-2, арГПП-1, иДПП-4 (за исключением саксаглиптина**)), при условии, если она позволяет поддерживать целевой диапазон гликемии. В случае проведения процедур с применением рентгенконтрастных препаратов пациентам, получающим иНГЛТ2, препараты следует временно отменить. Следует избегать применения глибенкламида**, учитывая высокий риск развития гипогликемии и нарушения механизма ишемического preconditionирования [145–147,412,413].

Метформин** противопоказан любым пациентам с СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при развитии тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы ОКС [414]. Тиазолидиндионы у пациентов с СД 2 при развитии ОКС могут способствовать развитию ХСН, что служит основанием для их отмены [415,416].

7.5.3. Особенности хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2 типа

Наиболее частая причина ХСН у пациентов с СД 2 является ИБС. Комплекс патофизиологических изменений (дисфункция автономной нервной системы, глюкотоксичность, оксидативный стресс) могут привести к значительному снижению коронарного резерва и развитию ХСН в условиях отсутствия ИБС.

Диагностика

Принципы диагностики и постановки диагноза идентичны у пациентов с и без СД. Алгоритм диагностики ХСН представлен в соответствующих клинических рекомендациях [417,418].

- **Рекомендуется** исследование уровня натрийуретических пептидов (натрийуретический пептид В-типа и N-терминальный фрагмент натрийуретического пропептида В мозгового (NT-proBNP) в крови) у пациентов с СД 2 при подозрении на наличие ХСН с целью ее диагностики [390].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Исследование уровня натрийуретических пептидов у пациентов с СД 2 во многих случаях позволит определить генез одышки, особенно у пациентов с нефропатией.

- **Рекомендуется** проведение ЭХО-КГ пациентам с СД 2 (как в общей популяции) при подозрении на ХСН для ее диагностики [390,417,418].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Лечение

Принципы лечения ХСН у пациентов с СД аналогичны таковым у лиц без СД и представлены в соответствующих клинических рекомендациях [417,418].

Вмешательства, которые применяются при лечении пациентов с ХСН для снижения заболеваемости и смертности, имеют такой же эффект при наличии или отсутствии СД.

Профилактика, диспансерное наблюдение и реабилитация

Стратегия профилактики, диспансерного наблюдения и реабилитации пациентов с СД 2 и ХСН предполагает устранение факторов риска ее прогрессирования (контроль АД, отказ от курения, соблюдение питьевого режима и контроль веса, ограничение потребления соли, поддержание целевого уровня липидов, динамические физические нагрузки) и представлена в соответствующих клинических рекомендациях [417,418].

Особенности сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 и ХСН

- **Рекомендуется** терапия иНГЛТ-2 пациентам с СД 2 с целью снижения риска госпитализации по поводу ХСН [145–147,151,155].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: В исследованиях EMPAREG OUTCOME , CANVAS, DECLARE-TIMI58 продемонстрировано снижение госпитализации по поводу ХСН у пациентов с СД 2. В исследовании DECLARE применение дапаглифлозина привело к снижению комбинированной точки (снижение сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу ХСН). У пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ $\leq 40\%$ и СД 2 применение дапаглифлозина в дополнение к стандартной терапии сопровождалось значимым снижением риска прогрессирования сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти в сравнении с плацебо, а также улучшением симптоматики сердечной недостаточности [145,146,419–421].

- **Рекомендуется** терапия метформином** у пациентов с СД 2 и ХСН (в том числе со сниженной фракцией выброса левого желудочка) для снижения прогрессирования ХСН [422].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

*Комментарии: Метформин** применяется в течение многих лет у пациентов с СД 2, хорошо изучена его безопасность при лечении пациентов с СД, в том числе с ХСН, однако он противопоказан пациентам с тяжелой почечной или печёночной недостаточностью, а также при декомпенсации ХСН из-за риска развития лактатацидоза.*

Для лекарственных средств, относящихся к другим классам сахароснижающих препаратов, однозначных преимуществ при использовании у лиц с ХСН не показано.

В исследованиях терапия арГПП-1 у пациентов с СД 2 и АССЗ не приводила к увеличению или уменьшению частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, в тоже время снижала риск сердечно-сосудистых событий [150,153,423,424].

Препараты сульфонилмочевины (кроме глибенкламида) и инсулина с осторожностью могут быть использованы у пациентов с СД 2 и ХСН (в добавление к другим сахароснижающим препаратам,

доказавшим снижение риска сердечно-сосудистых событий или при наличии противопоказаний к их применению) для достижения целевого уровня гликемического контроля [425]. Клинические рандомизированные исследования с препаратами сульфонилмочевины при ХСН не проводились. В некоторых ретроспективных исследованиях препараты сульфонилмочевины у пациентов с СД 2 и ХСН не оказывали влияния на сердечно-сосудистую смертность [426]. В то же время в других исследованиях при сравнении с монотерапией метформином** монотерапия препаратами сульфанилмочевины приводила к увеличению сердечно-сосудистой смертности [143,427].

- **Не рекомендуется** терапия саксаглиптином** у пациентов с СД 2 и ХСН, поскольку может способствовать увеличению частоты госпитализации по поводу ХСН [428].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Исследование SAVOR-TIMI 53 продемонстрировало увеличение госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН у пациентов с СД 2 и ХСН, получающих терапию саксаглиптином. Другие лекарственные препараты из группы иДПП-4 у пациентов с СД 2 и ХСН в крупных рандомизированных исследованиях (EXAMINE, TECOS, CARMELINA) не увеличивали риск декомпенсации ХСН и частоту госпитализаций в связи с ХСН [429–431].

- **Не рекомендуется** применение тиазолидиндионов у пациентов с СД 2 и ХСН ввиду возможного увеличения риска прогрессирования ХСН [415,416].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Тиазолидиндионы приводят к задержке натрия и воды, увеличивая риск прогрессирования ХСН, в связи с чем их назначение не рекомендуется у пациентов с ХСН.

7.5.4. Особенности заболеваний артерий нижних конечностей при сахарном диабете 2 типа

Заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с СД рассматривается в рамках АССЗ. В настоящее время выявлены многочисленные факторы риска ЗАНК: генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза, возраст старше

45 лет, курения, АГ, ожирение, неудовлетворительный контроль и большая длительность СД, дислипидемия, ХБП, гипергомоцистенемия [274]. Распространенность ЗАНК у пациентов с СД варьирует в пределах 10 – 40%, а при наличии хронических трофических язв нижних конечностей достигает 50%. Прогрессирование ЗАНК может привести к развитию критической ишемии [274,432]. Для длительно текущего СД 2, особенно осложненным ДН, характерно развитие атеросклероз Менкеберга – диффузный кальциноз средней оболочки артерии [433]. Единой классификация ЗАНК при СД в настоящее время нет. Использование раннее предлагаемых классификации Фонтейно-Покровского и Рутерфорда нецелесообразно, так как они не отражают степень тяжести хронической артериальной недостаточности при СД [3].

Диагностика

- **Рекомендуется** проводить сбор жалоб и анамнеза, пальпаторную оценку пульсации артерий стопы и голени ежегодно всем пациентам с СД 2 для первичной диагностики ЗАНК [21,22,434].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Пальпаторная оценка пульсации артерий нижних конечностей может быть затруднена или невозможна у пациентов с выраженными периферическими отеками или значимой деформацией стопы и голени [435].

Симптомы перемежающейся хромоты (боль, дискомфорт в мышцах нижних конечностей (чаще в икроножных мышцах, реже в ягодичной области, бедре и стопе), возникающее при физической нагрузке; наличие боли или дискомфорт в нижних конечностях в покое, усиливающиеся в положении лежа) могут отсутствовать у лиц с сопутствующей нейропатией. В этом случае, необходимо сделать акцент на осмотре конечностей с оценкой цвета кожи и состояния волосяного покрова [436].

- **Рекомендуется** использовать расчет лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) пациентам с СД 2 с клиническими проявлениями ЗАНК для скрининга заболевания [437,438].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ЛПИ в норме превышает 0,9. ЛПИ >1,3 свидетельствует о ригидности артериальной стенки и требует подтверждения нарушения проводимости другими методами диагностики.

Лечение

- **Рекомендуется** отказ от курения всем курящим пациентам с СД 2 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [439,440].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей гликемии пациентам с СД 2 с ЗАНК с целью профилактики прогрессирования ЗАНК [3,39,441,442].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** достижение и поддержание целевых показателей ХЛНП пациентам СД 2 с ЗАНК для профилактики прогрессирования ЗАНК [390].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** постоянный прием антиагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота 75 - 100 мг в день) пациентам СД 2 с ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [390].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** поддержание целевого уровня АД пациентам с СД 2 и ЗАНК для профилактики прогрессирования осложнения [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** гипокалорийное питание и, по возможности, интенсификация физических нагрузок пациентам с СД 2 и ЗАНК и избыточной массой тела для снижения веса [3,443,444].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Реабилитация

Реабилитация пациентов включает в себя поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обмена, АД, обучение правилам ухода за ногами, при необходимости профессиональный подиатрический уход [445].

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактические мероприятия при ЗАНК должны быть направлены на поддержание кровотока пораженной конечности, предотвращения формирования трофических язв и потери конечности [3,443].

7.5.5. Особенности критической ишемии нижних конечностей при сахарном диабете 2 типа

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

Классификация - отсутствует.

Диагностика

Диагноз КИНК ставится на основании:

- 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 тибиальных артериях ≤ 50 мм.рт.ст. или пальцевого давления ≤ 30 мм.рт.ст. [439,443].
- **Рекомендуется** проведение ультразвукового дуплексного сканирования, определения парциального давления кислорода в мягких тканях (оксиметрии), а при принятии решения об оперативном лечении – ангиографии артерий нижней конечности или магнитно-резонансной ангиографии, пациентам с СД 2 и клинической картиной КИНК для верификация уровня поражения [443,446].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: В связи с необходимостью применения йодсодержащего контрастного вещества процедура должна проводиться с осторожностью в связи с риском развития контраст- индуцированной нефропатии и (редко) тяжелых аллергических реакций. Необходимо проводить профилактику контрастированной нефропатии в всех пациентов с СД 2 (оценка СКФ, отмена петлевых диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II, иНГЛТ-2 и метформина, назначение регидратационной терапии в раннем периоперационном периоде).

Лечение

- **Рекомендуется** срочная госпитализация в отделение сосудистой хирургии многопрофильного стационара пациентов с СД 2 и КИНК для проведения реваксуляризации конечности [439,443,447,448].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарий: Решение вопроса о методе реваксуляризации может быть принято ангиохирургом совместно с рентгенэндоваскулярным хирургом и эндокринологом. Для пациентов с СД 2 и претерминальной стадией ХБП необходимо наличие отделения гемодиализа при выборе лечебного учреждения.

Реабилитация

- **Рекомендуется** активное динамическое наблюдение врача-эндокринолога и врача-сердечно-сосудистого хирурга с контролем ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей 1 раз в 3 месяца, постоянное применение двухкомпонентной дезагрегантной терапии (клопидогрел**/ + ацетилсалициловая кислота**) в течение не менее 6 месяцев пациентам с СД 2 после проведения реваксуляризирующего вмешательства для профилактики рестеноза артериального русла [449,450].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

- **Рекомендуется** назначение трехкомпонентной терапии с применением непрямых антикоагулянтов пациентам с СД 2 и высоким риском рестеноза/ретромбоза в раннем послеоперационном периоде после проведения реваскуляризирующего вмешательства для профилактики рестеноза и раннего ретромбоза артериального русла [18,451–453].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: Проведение антикоагулянтной и двойной дезагрегантной терапии у пациентов с СД требует оценки состояния глазного дна и своевременного проведения ЛКС [274].

Профилактика и диспансерное наблюдение

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

7.6. Особенности лечения сахарного диабета 2 типа при беременности

Беременность, развившаяся на фоне СД, сопровождается риском для здоровья матери и плода. Планирование беременности и поддержание физиологических значений уровня глюкозы у беременных с СД позволяет снизить частоту осложнений и течения и исходов беременности [454,455].

- **Рекомендуется** планирование беременности у пациенток с СД 2 для профилактики развития пороков плода и неблагоприятных исходов беременности как для матери, так и для плода [454,456,457].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Эффективный метод контрацепции следует применять до тех пор, пока не будет проведено надлежащее обследование и подготовка к беременности. При планировании беременности необходимо определение уровня HbA_{1c} , креатинина сыворотки крови, соотношение альбумин/креатинин мочи, уровня ТТГ, назначение фолиевой кислоты** в дозе не менее 400 мкг, препаратов йодида калия** 150 мкг.

- **Рекомендуется** достижение компенсации углеводного обмена за 3-4 месяца до зачатия пациенткам с СД 2, планирующим беременность, для снижения риска развития пороков у плода и профилактики неблагоприятных исходов беременности [458,459].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Цели лечения в этот период соответствуют: $HbA_{1c} < 6.5\%$, глюкоза плазмы натощак/перед едой $< 6,1$ ммоль/л, глюкоза плазмы через 2 ч после еды $< 7,8$ ммоль/л. Необходимо информирование пациенток с СД 2 и членов ее семьи о возможных рисках для матери и плода при отсутствии удовлетворительной компенсации углеводного обмена на момент зачатия и во время беременности.

- **Рекомендуется** перевод на инсулинотерапию пациенток с СД 2, планирующих беременность, для поддержания стабильной компенсации углеводного обмена [460,461].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: При планировании беременности необходимо перевести пациентку с СД 2 на инсулинотерапию, в связи с отсутствием проницаемости плаценты для препаратов инсулина [462–465]. В случае наступления беременности на фоне терапии пероральными сахароснижающими препаратами, необходимо прием препаратов отменить и инициировать инсулинотерапию.

- **Рекомендуется** отменить прием иАПФ пациенткам с СД 2, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [466].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** отменить прием ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы пациенткам с СД 2, планирующим беременность, для предупреждения тератогенного влияния данных препаратов [467].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом пациенткам с СД 2, планирующим беременность, для оценки наличия и выраженности ретинопатии [468].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** оценка стадии ХБП, консультация нефролога пациенткам с СД 2, планирующим беременность, для оценки наличия и выраженности патологии почек [469–472].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- **Рекомендуется** ежедневный самоконтроль гликемии во время беременности у пациенток с СД 2 - не менее 7 раз в сутки (перед и через 1 час после приемов пищи, на ночь), при плохом самочувствии, при необходимости (риск гипогликемии, титрация дозы пролонгированного инсулина) – в 3 и 6 ч для оценки степени достижения целевых показателей гликемического контроля и своевременной коррекции терапии в целях снижения риска преэклампсии, неблагоприятных исходов беременности и родоразрешения [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** интенсифицированная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций инсулина пациенткам с СД 2, планирующим беременность и во время беременности для поддержания стабильной компенсации углеводного обмена [473,474].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Необходимо структурированное обучение пациенток с СД 2 принципам интенсифицированной инсулинотерапии в базис-болюсном режиме. Возможен перевод на помповую инсулинотерапию на этапе планирования беременности [474].*

- **Рекомендуется** поддержание целевых значений гликемического контроля пациенткам с СД 2 во время беременности: глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3 ч <5,3 ммоль/л; глюкоза плазмы через 1 час после еды < 7,8 ммоль/л или через 2 часа после еды <6,7 ммоль/л; HbA_{1c} < 6,0 % для снижения рисков неблагоприятных исходов беременности для матери и плода [475–479].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к ведению беременности у пациенток с СД 2: наблюдение врача-акушера-гинеколога, врача-эндокринолога и врача-терапевта или врача общей практики для обеспечения комплексного ведения беременности и профилактики неблагоприятных исходов беременности [480,481].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Срок и метод родоразрешения определяется акушерскими показаниями. Для обеспечения комплексного подхода к родоразрешению и послеродовому ведению рекомендуется родоразрешение в специализированном роддоме.*

7.7. Особенности сахарного диабета 2 типа в пожилом возрасте

Единого определения понятия «пожилой возраст» не существует.

Применительно к медицинским рекомендациям в развитых странах наиболее часто определение «пожилой возраст» относится к лицам старше 65 лет [482,483].

Диагностические критерии СД в пожилом возрасте не отличаются от таковых для всей популяции в целом (см. раздел «Диагностика»). Однако следует учитывать, что у части пожилых

пациентов показатели HbA_{1c} могут быть неточными из-за сопутствующих заболеваний, влияющих на продолжительность жизни эритроцитов [9].

Особенности СД 2 у лиц пожилого возраста [4]:

- Клинические:
 - часто бессимптомное течение (отсутствие специфических жалоб на полиурию, жажду, сухость во рту);
 - нередко наличие микро- и макроангиопатий уже на момент выявления СД;
 - множественная коморбидная патология.
- Лабораторные:
 - отсутствие гипергликемии натощак у ряда пациентов;
 - частое преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии;
 - повышение почечного порога для глюкозы с возрастом.
- Психосоциальные:
 - течение заболевания в условиях социальной изоляции и недостаточной материальной обеспеченности;
 - нарушение когнитивных функций (снижение памяти, обучаемости и др.).

Лечение

Выбор индивидуальных целей лечения у пожилых пациентов с СД (показатели контроля углеводного обмена):

Выбор индивидуальных целей лечения у пожилых пациентов с СД 2 зависит от многих факторов: ожидаемой продолжительности жизни пациента; коморбидной патологии, прежде всего состояния сердечно-сосудистой системы; риска гипогликемических состояний; сохранности когнитивных функций; категории функциональной активности [482,484].

Определение функциональных категорий пожилых пациентов с СД:

Пожилые пациенты с СД 2 нуждаются в персонализации рекомендаций с учетом разного уровня зависимости от посторонней помощи [484].

- ◦ Категория пациентов: функционально независимые

Пациенты, которые могут проживать независимо, не нуждаются в посторонней поддержке в мероприятиях повседневной активности (либо в минимальном объеме).

- ◦ Категория пациентов: функционально зависимые

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

Среди этих пациентов со сниженной функциональной активностью две группы требуют особого рассмотрения (с синдромом старческой астении и с деменцией).

Подкатегория А:

Старческая астения. Пациенты с этим синдромом характеризуются повышенной утомляемостью, снижением веса, ограничением мобильности и мышечной силы, увеличением риска падений.

Подкатегория В:

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

- ◦ Категория пациентов: завершающий этап жизни

Ожидаемая продолжительность жизни менее 6 мес.

Алгоритм выбора индивидуальных целевых показателей углеводного обмена у пациентов пожилого возраста по HbA_{1c} представлен в табл. 28.

Таблица 28. Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии при СД в пожилом возрасте по HbA_{1c}¹ [3]

Категории пациентов	Пожилой возраст	
	Функцио-нально независимые	Функционально зависимые

Клинические характеристики/ риски		Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний ² и/или риска тяжелой гипогликемии ³	7,5%	< 8,0%	< 8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	< 8,0%			
При низкой ожидаемой продолжительности жизни (< 5 лет) цели лечения могут быть менее строгими				

¹ Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

² ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

³ Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3-5, деменция.

Примечание: Следует учесть, что даже в пожилом возрасте ожидаемая продолжительность жизни может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения.

Особенности питания

Диетические ограничения, в том числе для снижения массы тела, следует использовать с осторожностью и лишь в том случае, если они приводят к клинически значимому улучшению углеводного или липидного обмена, уровня АД или других важных показателей состояния здоровья. Следует помнить о потенциально неблагоприятном влиянии гипокалорийного питания на костную ткань, поступление витаминов, развитие саркопении.

Нет необходимости рекомендовать строго определенное количество углеводов пожилым пациентам с нормальной массой тела, не получающим инсулинотерапию. При использовании

инсулина короткого (ультракороткого) действия возможна практически ориентированная оценка количества углеводов в пище

Особенности физической активности

Регулярный физические нагрузки очень желательны, но они должны быть строго индивидуализированы в соответствии с общим физическим состоянием пациента, наличием и тяжестью осложнений и сопутствующих заболеваний. Рекомендуются прогулки по 30–60 мин ежедневно или через день.

Медикаментозная терапия

Требования к сахароснижающим препаратам у пожилых пациентов с СД 2:

- минимальный риск гипогликемии;
- отсутствие нефро-, гепато- и кардиотоксичности;
- минимальное взаимодействие с другими лекарственными препаратами;
- удобство применения.

Следует учитывать, что достаточно часто у пожилых пациентов сахароснижающая терапия может быть избыточной, что увеличивает риск гипогликемий. В этом случае может быть проведена деинтенсификация (депрескрайбинг, упрощение) лечения, особенно у пациентов с достигнутым в рамках индивидуальной цели HbA_{1c} . Деинтенсификация лечения может быть осуществлена посредством уменьшения дозы, переводом на препарат с низким риском гипогликемий, отмены медикаментозной терапии.

- **Рекомендуется** использовать метформин у пациентов с СД 2 пожилого возраста для инициации сахароснижающей терапии (при условии его применения с учетом противопоказаний) [3,482,483,485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** использование сахароснижающих препаратов с низким риском гипогликемий пациентам СД 2 пожилого возраста для осуществления безопасной терапии СД [3,482,483,485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *иДПП-4* обладают благоприятным профилем безопасности, сохраняют свою эффективность независимо от возраста, не увеличивают массу тела, могут применяться при снижении функции почек и достаточно хорошо изучены у лиц пожилого возраста [486–492]

Препараты иДПП-4 предпочтительнее ПСМ для интенсификации терапии у лиц пожилого возраста в связи с низким риском гипогликемий [492].

иНГЛТ-2 показали значимые преимущества у лиц с АССЗ и ХСН, однако у пожилых пациентов применяются с осторожностью (имеют инструкционные ограничения по возрасту). Следует учитывать риск развития гиповолемии и ортостатической гипотензии у пожилых.

арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) показали значимые преимущества у пациентов с АССЗ), однако у части пожилых пациентов снижение массы тела может быть нежелательно.

- **Рекомендуется** соблюдать большую осторожность при использовании препаратов сульфонилмочевины у пожилых пациентов с СД 2 в связи с риском развития гипогликемий [482,483,485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Осторожность в отношении назначения препаратов сульфонилмочевины (ПСМ) пожилым пациентам обусловлена увеличивающимся с возрастом риском гипогликемий* [493]. Прием ПСМ начинают с доз, вполнину меньших, чем в более молодом возрасте; у лиц с нерегулярным режимом питания прием ПСМ длительного действия нежелателен; в отдельных случаях более предпочтительны короткодействующие препараты. Глибенкламид не рекомендован пожилым пациентам с СД 2 в связи с наибольшим риском гипогликемий среди ПСМ [494,495].

- **Не рекомендуется** применение ТЗД пациентам с СД 2 пожилого возраста в связи с возможными нежелательными побочными эффектами [3,482,483,485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: ТЗД могут способствовать задержке жидкости и ухудшать течение часто встречающейся у пожилых пациентов с ХСН [496], а также увеличивать риск переломов [497].

- **Рекомендуется** начинать инсулинотерапию с наиболее простых режимов: с базальных инсулинов (НПХ, гларгин**, детемир**, деглудек**) или комбинированных препаратов (готовых смесей инсулинов/аналогов инсулина и готовой комбинации аналогов инсулина) пациентам с СД 2 пожилого возраста в случае клинической необходимости для улучшения гликемического контроля [3,482,483,485].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: интенсифицированная инсулинотерапия возможна только при сохранении когнитивных функций пожилого пациента, после обучения основным правилам инсулинотерапии и самоконтроля уровня гликемии. У пациентов с СД 2, ранее длительно получавших интенсифицированную инсулинотерапию, в случае появления когнитивных нарушений следует рассмотреть более простой режим (например, перевод на готовые смеси инсулина).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнено исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA _{1c}) 1 раз в 3 мес	C	5
2.	Даны рекомендации пациенту по самоконтролю гликемии с помощью глюкометра: в дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля – не менее 4 раз в сутки; не менее 4 раз в сутки на интенсифицированной инсулинотерапии; не менее 1 раза в сутки на диетотерапии; не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю на пероральной сахароснижающей терапии и/или аргПП-1 и/или базальном инсулине; не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю на готовых смесях инсулина	B	2
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови не реже 1 раза в год	C	5
4.	Выполнен биохимический анализ крови (белок общий, кальций общий, общий холестерин, ХЛНП, триглицериды, билирубин, мочевины, креатинин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, калий, натрий) не реже 1 раза в год	C	5
5.	Выполнено исследование СКФ не реже 1 раза в год	C	5
6.	Выполнен общий анализ мочи не реже 1 раза в год	C	5
7.	Выполнено исследование биохимического анализа утренней порции мочи (альбумин или альбумин/креатинин) не реже 1 раза в год	C	5
8.	Выполнено ЭКГ исследование не реже 1 раза в год	C	5
9.	Выполнен осмотр мест инъекций инсулина (у пациентов на инсулинотерапии) не реже 1 раза в 6 месяцев	A	2
10.	Выполнено комплексное обследование стоп (визуальный осмотр, оценка вибрационной, тактильной и температурной чувствительности нижних конечностей, определение пульсации на артериях стоп не реже 1 раза в год	B	3

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
11.	Выполнено определение индивидуального целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA _{1c}) и целевых значений гликемии натощак, через 2 часа после еды и на ночь	B	3
12.	Проведено назначение/оптимизация сахароснижающей терапии для улучшения показателей гликемического контроля	A	1
13.	Проведена консультация врача-офтальмолога с биомикроскопией глазного дна под мидриазом	C	5
14.	Проведены обучающие мероприятия («школа диабета»/индивидуальное обучение)	C	4

Список литературы

1. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Geneva; 2006;
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva; 1999;
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, Викулова ОК, Галстян ГР, Кураева ТЛ, et al. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск. *Сахарный диабет* [Internet]. 2019;22(1S). doi: 10.14341/DM221S1
4. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. МИА; 2016; 576 p.
5. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SFA, Gavin JR, Aguilar RB. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the β -Cell-Centric Classification Schema. *Diabetes Care*. 2016;39(2):179–186. doi: 10.2337/dc15-1585
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017; 148 p.
7. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет* [Internet]. 2016;19(2):104–112. doi: 10.14341/DM2004116-17
8. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva; 2013;
9. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13–S28. doi: 10.2337/dc19-S002

10. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia [Internet]. Geneva; 2006; 50 p.
11. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva; 2011;
12. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Москва: МИА; 2011; 808 p.
13. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222–232. doi: 10.1038/nrendo.2016.15
14. American Diabetes Association. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S34–S45. doi: 10.2337/dc19-S004
15. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):1–150.
16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1984;102(4):527–532.
17. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(2):244–249. doi: 10.1001/archophth.1989.01070010250031
18. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S124–S138. doi: 10.2337/dc19-S011
19. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic Somatic Neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1458–1486. doi: 10.2337/diacare.27.6.1458
20. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the

American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation.
Neurology. 2005;64(2):199–207. doi:
10.1212/01.WNL.0000149522.32823.EA

21. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):3S–21S. doi: 10.1016/j.jvs.2015.10.003

22. Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA*. 2017;318(14):1387–1388. doi: 10.1001/jama.2017.11700

23. González-Lao E, Corte Z, Simón M, Ricós C, Coskun A, Braga F, et al. Systematic review of the biological variation data for diabetes related analytes. *Clin Chim Acta*. 2019;488:61–67. doi: 10.1016/j.cca.2018.10.031

24. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):475–487. doi: 10.1007/s13300-017-0265-4

25. Силко ЮВ, Никонова ТВ, Иванова ОН, Степанова СМ, Шестакова МВ, Дедов ИИ. Латентный аутоиммунный диабет взрослых: информативность аутоантител. *Терапевтический архив (архив до 2018 г)* [Internet]. 2016;88(10):42–45. doi: 10.17116/terarkh2016881042-45

26. Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, Krischer JP, Yu L, Mahon J, et al. The prediction of type 1 diabetes by multiple autoantibody levels and their incorporation into an autoantibody risk score in relatives of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2013;36(9):2615–2620. doi: 10.2337/dc13-0425

27. Shields BM, Hicks S, Shepherd MH, Colclough K, Hattersley AT, Ellard S. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? *Diabetologia*. 2010;53(12):2504–2508. doi: 10.1007/s00125-010-1799-4

28. Shepherd M, Sparkes AC, Hattersley AT. Genetic testing in maturity onset diabetes of the young (MODY): a new challenge for the diabetic clinic. *Pract Diabetes Int*. 2001;18(1):16–21. doi: 10.1002/pdi.108

29. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and Biochemical Assessment of Hypogonadism in Men With Type 2 Diabetes: Correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care*. 2007;30(4):911–917. doi: 10.2337/dc06-1426
30. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Characteristics of Androgen Deficiency in Late-Onset Hypogonadism: Results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508–1516. doi: 10.1210/jc.2011-2513
31. Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, Schneider HJ, Tuomainen T-P, Haring R, et al. Testosterone, Sex Hormone-Binding Globulin and the Metabolic Syndrome in Men: An Individual Participant Data Meta-Analysis of Observational Studies. Cignarella A, editor. *PLoS One*. 2014;9(7):e100409. doi: 10.1371/journal.pone.0100409
32. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2017.
33. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Шестакова МВ, Роживанов РВ, Терехова АЛ, Зилов АВ, et al. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом. *Ожирение и метаболизм* [Internet]. 2017;14(4):83–92. doi: 10.14341/DM9944
34. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia*. 2016;59(11):2298–2307. doi: 10.1007/s00125-016-4065-6
35. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):854–865.
36. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352(9131):837–853.
37. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*.

38. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129–139. doi: 10.1056/NEJMoa0808431

39. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358(24):2560–2572. doi: 10.1056/NEJMoa0802987

40. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM, et al. Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: A position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology. *Diabetes Care.* 2009;32(1):187–192. doi: 10.2337/dc08-9026

41. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Аметов АС, Анциферов МБ, Галстян ГР, Майоров АЮ, et al. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет* [Internet]. 2011;14(4):6–17. doi: 10.14341/2072-0351-5810

42. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2012;55(6):1577–1596. doi: 10.1007/s00125-012-2534-0

43. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Eye Study Group and the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On (ACCORDION) Study Group. Persistent Effects of Intensive Glycemic Control on Retinopathy in Type 2 Diabetes in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Follow-On Study. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1089–1100. doi: 10.2337/dc16-0024

44. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1473–1478. doi: 10.2337/dc08-0545

45. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9435):685–696. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16895-5
46. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371(9607):117–125. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X
47. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366(9493):1267–1278. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67394-1
48. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999–3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272
49. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285–e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003
50. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015;385(9976):1397–1405. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61368-4
51. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–1681. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5

52. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358(15):1547–1559. doi: 10.1056/NEJMoa0801317
53. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension. *J Hypertens.* 2017;35(5):922–944. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276
54. Grenier J, Goodman SG, Leiter LA, Langer A, Teoh H, Bhatt DL, et al. Blood Pressure Management in Adults With Type 2 Diabetes: Insights From the Diabetes Mellitus Status in Canada (DM-SCAN) Survey. *Can J Diabetes.* 2018;42(2):130–137. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.01.005
55. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575–1585. doi: 10.1056/NEJMoa1001286
56. ГОСТ Р ИСО 15197-2015 Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. Москва: Стандартинформ; 2015; 41 p.
57. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supplement 1):S61–S70. doi: 10.2337/dc19-S006
58. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577–1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470
59. Sheppard P, Bending J, Huber J. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than pre-prandial only monitoring. *Pract Diabetes Int.* 2005;22(1):15–22. doi: 10.1002/pdi.733
60. Boutati EI, Raptis SA. Self-Monitoring of Blood Glucose as Part of the Integral Care of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(suppl_2):S205–S210. doi: 10.2337/dc09-S312
61. Harris MI. Frequency of Blood Glucose Monitoring in Relation to Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(6):979–982. doi: 10.2337/diacare.24.6.979

62. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med.* 2000;17(11):755–761.
63. Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, et al. Self-Monitoring of Blood Glucose in Patients With Type 2 Diabetes Who Are Not Using Insulin: A systematic review. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1510–1517. doi: 10.2337/diacare.28.6.1510
64. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P. The effect of self monitoring of blood glucose concentrations on glycated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: A blinded, randomized trial. *Am J Med.* 2005;118(4):422–425. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.12.006
65. Davis WA, Bruce DG, Davis TME. Does self-monitoring of blood glucose improve outcome in type 2 diabetes? The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia.* 2007;50(3):510–515. doi: 10.1007/s00125-006-0581-0
66. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ.* 2007;335(7611):132. doi: 10.1136/bmj.39247.447431.BE
67. Allemann S, Houriet C, Diem P, Stettler C. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(12):2903–2913. doi: 10.1185/03007990903364665
68. Jansen JP. Self-monitoring of glucose in type 2 diabetes mellitus:a Bayesian meta-analysis of direct and indirect comparisons. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(4):671–681. doi: 10.1185/030079906X96308
69. McGeoch G, Derry S, Moore RA. Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: what is the evidence? *Diabetes Metab Res Rev.* 2007;23(6):423–440. doi: 10.1002/dmrr.749
70. Poolsup N, Suksomboon N, Rattanasookchit S. Meta-Analysis of the Benefits of Self-Monitoring of Blood Glucose on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: An Update. *Diabetes Technol Ther.* 2009;11(12):775–784. doi: 10.1089/dia.2009.0091

71. St John A, Davis WA, Price CP, Davis TME. The value of self-monitoring of blood glucose: a review of recent evidence. *J Diabetes Complications*. 2010;24(2):129–141. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2009.01.002
72. Towfigh A, Romanova M, Weinreb JE, Munjas B, Suttorp MJ, Zhou A, et al. Self-monitoring of blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus not taking insulin: a meta-analysis. *Am J Manag Care*. 2008;14(7):468–475.
73. Ham P. Glycemic control in the hospital: what to do when experts disagree. *Am Fam Physician*. 2010;81(9):1078.
74. Lewandrowski K. Point-of-care testing: an overview and a look to the future (circa 2009, United States). *Clin Lab Med*. 2009;29(3):421–432. doi: 10.1016/j.cll.2009.06.015
75. Klonoff DC, Perz JF. Assisted Monitoring of Blood Glucose: Special Safety Needs for a New Paradigm in Testing Glucose. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(5):1027–1031. doi: 10.1177/193229681000400501
76. World Health Organization. WHO injection safety. Fact sheet No. 231. Revised May 2016. Geneva; 2016;
77. Thompson ND, Perz JF. Eliminating the blood: ongoing outbreaks of hepatitis B virus infection and the need for innovative glucose monitoring technologies. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(2):283–288. doi: 10.1177/193229680900300208
78. Jovanovic L, Savas H, Mehta M, Trujillo A, Pettitt DJ. Frequent Monitoring of A1C During Pregnancy as a Treatment Tool to Guide Therapy. *Diabetes Care*. 2011;34(1):53–54. doi: 10.2337/dc10-1455
79. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2002;48(3):436–472.
80. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, International Diabetes Federation. Consensus statement on the worldwide standardisation of the HbA1c measurement. *Diabetologia*. 2007;50(10):2042–2043. doi: 10.1007/s00125-007-0789-7

81. Driskell OJ, Holland D, Waldron JL, Ford C, Scargill JJ, Heald A, et al. Reduced Testing Frequency for Glycated Hemoglobin, HbA_{1c}, Is Associated With Deteriorating Diabetes Control. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2731–2737. doi: 10.2337/dc14-0297
82. Consensus Committee. Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the Inte. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2399–2400. doi: 10.2337/dc07-9925
83. Sacks DB. Measurement of Hemoglobin A1c: A new twist on the path to harmony. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2674–2680. doi: 10.2337/dc12-1348
84. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–1640. doi: 10.2337/dc17-1600
85. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. doi: 10.2337/dci19-0028
86. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline J-P, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55–73. doi: 10.1007/s13300-016-0223-6
87. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(6):365–374. doi: 10.7326/M16-2855
88. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical Use of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(S2):S4–S11. doi: 10.1089/dia.2017.0024

89. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelarathna L, Rayman G, Wilmot EG. Optimising use of rate-of-change trend arrows for insulin dosing decisions using the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2019;16(1):3–12. doi: 10.1177/1479164118795252
90. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults With Diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(Supplement_1):S120–S143. doi: 10.2337/dc14-S120
91. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669–2701. doi: 10.2337/dci18-0033
92. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1637–1658. doi: 10.1016/j.jand.2017.03.023
93. Mudaliar U, Zabetian A, Goodman M, Echouffo-Tcheugui JB, Albright AL, Gregg EW, et al. Cardiometabolic Risk Factor Changes Observed in Diabetes Prevention Programs in US Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. Wareham NJ, editor. *PLOS Med.* 2016;13(7):e1002095. doi: 10.1371/journal.pmed.1002095
94. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined Diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes Among Persons at Increased Risk: A Systematic Review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):437–451. doi: 10.7326/M15-0452
95. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(9):1447–1463. doi: 10.1016/j.jand.2015.02.031
96. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with

type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(2):157–170. doi: 10.1007/s10654-017-0352-x

97. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M, Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine TNA. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(11):1621–1630.

98. Hamdy O, Mottalib A, Morsi A, El-Sayed N, Goebel-Fabbri A, Arathuzik G, et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: a 5-year longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017;5(1):e000259. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000259

99. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10120):541–551. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1

100. Mottalib A, Salsberg V, Mohd-Yusof B-N, Mohamed W, Carolan P, Pober DM, et al. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Nutr J.* 2018;17(1):42. doi: 10.1186/s12937-018-0351-0

101. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378(25):e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389

102. Saslow LR, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Kim S, Murphy EJ, Phinney SD, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *Nutr Diabetes.* 2017;7(12):304. doi: 10.1038/s41387-017-0006-9

103. Emadian A, Andrews RC, England CY, Wallace V, Thompson JL. The effect of macronutrients on glycaemic control: a systematic review of dietary randomised controlled trials in overweight and obese adults with type 2 diabetes in which there was no difference in weight loss between treatment groups. *Br J Nutr.* 2015;114(10):1656–1666. doi: 10.1017/S0007114515003475

104. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, et al. Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion. *JAMA*. 2018;319(7):667–679. doi: 10.1001/jama.2018.0245
105. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi A-M, Knüppel S, Iqbal K, et al. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1462–1473. doi: 10.3945/ajcn.117.153148
106. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte D, Roberts A, Richard Trout J. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22–33. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.05.011
107. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765–777. doi: 10.3945/ajcn.113.082826
108. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes*. 2016;40(3):381–394. doi: 10.1038/ijo.2015.177
109. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1659–1679. doi: 10.1016/j.jand.2017.03.022
110. Bowen ME, Cavanaugh KL, Wolff K, Davis D, Gregory RP, Shintani A, et al. The diabetes nutrition education study randomized controlled trial: A comparative effectiveness study of approaches to nutrition in diabetes self-management education. *Patient Educ Couns*. 2016;99(8):1368–1376. doi: 10.1016/j.pec.2016.03.017
111. Savoca MR, Miller CK, Ludwig DA. Food habits are related to glycemic control among people with type 2 diabetes mellitus. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(4):560–566. doi: 10.1016/j.jada.2004.01.013

112. Arnold L, Mann JJ, Ball MJ. Metabolic effects of alterations in meal frequency in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1997;20(11):1651–1654. doi: 10.2337/diacare.20.11.1651
113. Marran KJ, Davey B, Lang A, Segal DG. Exponential increase in postprandial blood-glucose exposure with increasing carbohydrate loads using a linear carbohydrate-to-insulin ratio. *South African Med J*. 2013;103(7):461–463. doi: 10.7196/samj.6382
114. Rossi MCE, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ, et al. Diabetes Interactive Diary: A New Telemedicine System Enabling Flexible Diet and Insulin Therapy While Improving Quality of Life: An open-label, international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):109–115. doi: 10.2337/dc09-1327
115. Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, Wynne A, Vlainic A, Hollander P, et al. Adjust to target in type 2 diabetes: comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care*. 2008;31(7):1305–1310. doi: 10.2337/dc07-2137
116. Tunbridge FK, Home PD, Murphy M, Alberti KG. Does flexibility at mealtimes disturb blood glucose control on a multiple insulin injection regimen? *Diabet Med*. 1991;8(9):833–838. doi: 10.1111/j.1464-5491.1991.tb02121.x
117. Huckvale K, Adomaviciute S, Prieto JT, Leow MK-S, Car J. Smartphone apps for calculating insulin dose: a systematic assessment. *BMC Med*. 2015;13(1):106. doi: 10.1186/s12916-015-0314-7
118. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. Washington; 2015;
119. Hegde S V., Adhikari P, M N, D’Souza V. Effect of daily supplementation of fruits on oxidative stress indices and glycaemic status in type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19(2):97–100. doi: 10.1016/j.ctcp.2012.12.002
120. Shin JY, Kim JY, Kang HT, Han KH, Shim JY. Effect of fruits and vegetables on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;66(4):416–425. doi: 10.3109/09637486.2015.1025716

121. Petersen KS, Clifton PM, Blanch N, Keogh JB. Effect of improving dietary quality on carotid intima media thickness in subjects with type 1 and type 2 diabetes: a 12-mo randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(4):771–779. doi: 10.3945/ajcn.115.112151
122. Vigiuliouk E, Kendall CWC, Blanco Mejia S, Cozma AI, Ha V, Mirrahimi A, et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. *PLoS One.* 2014;9(7):e103376. doi: 10.1371/journal.pone.0103376
123. Holl ander PLB, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(3):556–572. doi: 10.3945/ajcn.115.109165
124. Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, Mann J. Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(1):65–79. doi: 10.3945/ajcn.113.081521
125. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2014;349:g4490. doi: 10.1136/bmj.g4490
126. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(3):703–709. doi: 10.2337/dc10-1723
127. Azadbakht L, Fard NRP, Karimi M, Baghaei MH, Surkan PJ, Rahimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care.* 2011;34(1):55–57. doi: 10.2337/dc10-0676
128. Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, Cozma AI, Mirrahimi A, Wang DD, et al. Effect of Fructose on Established Lipid Targets: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e001700. doi: 10.1161/JAHA.114.001700

129. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. *Circulation*. 2016;133(2):187–225. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585
130. Blomster JI, Zoungas S, Chalmers J, Li Q, Chow CK, Woodward M, et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1353–1359. doi: 10.2337/dc13-2727
131. Ahmed AT, Karter AJ, Warton EM, Doan JU, Weisner CM. The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med*. 2008;23(3):275–282. doi: 10.1007/s11606-007-0502-z
132. Pietraszek A, Gregersen S, Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20(5):366–375. doi: 10.1016/j.numecd.2010.05.001
133. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington; 2018;
134. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 2001;286(10):1218–1227. doi: 10.1001/jama.286.10.1218
135. Rejeski WJ, Ip EH, Bertoni AG, Bray GA, Evans G, Gregg EW, et al. Lifestyle Change and Mobility in Obese Adults with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1209–1217. doi: 10.1056/NEJMoa1110294
136. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and Type 2 Diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2692–2696. doi: 10.2337/dc10-1548
137. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of Aerobic and Resistance Training on Hemoglobin A 1c Levels in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2010;304(20):2253–2262. doi: 10.1001/jama.2010.1710

138. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF, et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1285–1295. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3130
139. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065–2079. doi: 10.2337/dc16-1728
140. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2015;16(11):942–961. doi: 10.1111/obr.12317
141. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2011;111(6):1554–1560. doi: 10.1152/jappphysiol.00921.2011
142. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. 2008;
143. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, Wilson LM, Suarez-Cuervo C, Berger Z, et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med*. 2016;164(11):740–751. doi: 10.7326/M15-2650
144. Federation ID. IDF Clinical Practice Recommendations for managing Type 2 Diabetes in Primary Care. Brussels: International Diabetes Federation; 2017; 34 p.
145. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
146. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644–657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925

147. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347–357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389
148. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827
149. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;:pii: S0140-6736(19)31149-3 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3
150. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834–1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141
151. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393(10166):31–39. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X
152. Bethel MA, Patel RA, Merrill P, Lokhnygina Y, Buse JB, Mentz RJ, et al. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(2):105–113. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30412-6
153. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311–322. doi: 10.1056/NEJMoa1603827
154. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2019;139(17):2022–2031. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868

155. Singh AK, Singh R. Heart failure hospitalization with SGLT-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled and observational studies. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(4):299–308. doi: 10.1080/17512433.2019.1588110
156. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE, Fitchett D, Mattheus M, George J, et al. Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic Kidney Disease. *Circulation*. 2018;137(2):119–129. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268
157. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(9):839–848. doi: 10.1056/NEJMoa1616011
158. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):131–138. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31150-X
159. Erpeldinger S, Rehman MB, Berkhout C, Pigache C, Zerbib Y, Regnault F, et al. Efficacy and safety of insulin in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):39. doi: 10.1186/s12902-016-0120-z
160. Owens DR, Traylor L, Mullins P, Landgraf W. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100U/mL or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;124:57–65. doi: 10.1016/j.diabres.2016.10.022
161. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Аметов АС, Анциферов МБ, Галстян ГР, Майоров АЮ, et al. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (2015). *Сахарный диабет*. 2015;18(1):5–23. doi: 10.14341/DM201515-23
162. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, et al. Initiating Insulin Therapy in Type 2 Diabetes: A comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care*. 2005;28(2):260–265. doi: 10.2337/diacare.28.2.260

163. Porcellati F, Lucidi P, Cioli P, Candeloro P, Marinelli Andreoli A, Marzotti S, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Insulin Glargine Given in the Evening as Compared With in the Morning in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(3):503–512. doi: 10.2337/dc14-0649
164. Wang Z, Hedrington MS, Gogitidze Joy N, Briscoe VJ, Richardson MA, Younk L, et al. Dose-Response Effects of Insulin Glargine in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1555–1560. doi: 10.2337/dc09-2011
165. Cai X, Gao X, Yang W, Ji L. Comparison between insulin degludec/liraglutide treatment and insulin glargine/lixisenatide treatment in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(17):1789–1798. doi: 10.1080/14656566.2017.1400011
166. Gough SCL, Bode B, Woo V, Rodbard HW, Linjawi S, Poulsen P, et al. Efficacy and safety of a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with its components given alone: results of a phase 3, open-label, randomised, 26-week, treat-to-target trial in insulin-naïve patients with type 2 di. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(11):885–893. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70174-3
167. Rosenstock J, Aronson R, Grunberger G, Hanefeld M, Piatti P, Serusclat P, et al. Benefits of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide, Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Oral Agents: The LixiLan-O Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2026–2035. doi: 10.2337/dc16-0917
168. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 2009;180(4):385–397. doi: 10.1503/cmaj.081041
169. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2007;(2):CD005613. doi: 10.1002/14651858.CD005613.pub3

170. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;81(2):184–189. doi: 10.1016/j.diabres.2008.04.007
171. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The Treat-to-Target Trial: Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2003;26(11):3080–3086. doi: 10.2337/diacare.26.11.3080
172. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naive People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1269–1274. doi: 10.2337/dc05-1365
173. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, Ziemien M, Sestakauskas K, Goyeau H, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes, Obes Metab.* 2015;17(4):386–394. doi: 10.1111/dom.12438
174. Terauchi Y, Koyama M, Cheng X, Takahashi Y, Riddle MC, Bolli GB, et al. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 2). *Diabetes, Obes Metab.* 2016;18(4):366–374. doi: 10.1111/dom.12618
175. Yki-Järvinen H, Bergenstal RM, Bolli GB, Ziemien M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extensi. *Diabetes, Obes Metab.* 2015;17(12):1142–1149. doi: 10.1111/dom.12532
176. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(8):723–732. doi: 10.1056/NEJMoa1615692
177. Rodbard HW, Cariou B, Zinman B, Handelsman Y, Philis-Tsimikas A, Skjøth T V., et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naive subjects with Type 2 diabetes: a 2-

year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med.* 2013;30(11):1298–1304. doi: 10.1111/dme.12303

178. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y, Troelsen LN, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2017;318(1):45–56. doi: 10.1001/jama.2017.7117

179. Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, Handelsman Y, Rodbard HW, Johansen T, et al. Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Insulin-Naive Patients With Type 2 Diabetes: A 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care.* 2012;35(12):2464–2471. doi: 10.2337/dc12-1205

180. Madenidou A-V, Paschos P, Karagiannis T, Katsoula A, Athanasiadou E, Kitsios K, et al. Comparative Benefits and Harms of Basal Insulin Analogues for Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med.* 2018;169(3):165–174. doi: 10.7326/M18-0443

181. Roussel R, Ritzel R, Boëlle-Le Corfec E, Balkau B, Rosenstock J. Clinical perspectives from the BEGIN and EDITION programmes: Trial-level meta-analyses outcomes with either degludec or glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL in T2DM. *Diabetes Metab.* 2018;44(5):402–409. doi: 10.1016/j.diabet.2018.02.002

182. Davidson JA, Liebl A, Christiansen JS, Fulcher G, Ligthelm RJ, Brown P, et al. Risk for nocturnal hypoglycemia with biphasic insulin aspart 30 compared with biphasic human insulin 30 in adults with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Clin Ther.* 2009;31(8):1641–1651. doi: 10.1016/j.clinthera.2009.08.011

183. Rys P, Wojciechowski P, Siejka S, Małecki P, Hak Ł, Malecki MT. A comparison of biphasic insulin aspart and insulin glargine administered with oral antidiabetic drugs in type 2 diabetes mellitus - a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2014;68(3):304–313. doi: 10.1111/ijcp.12337

184. Riddle MC, Yki-Järvinen H, Bolli GB, Ziemien M, Muehlen-Bartmer I, Cissokho S, et al. One-year sustained glycaemic control and less hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml compared with 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal plus meal-time insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. *Diabetes, Obes Metab.* 2015;17(9):835–842. doi: 10.1111/dom.12472

185. Heller S, Bode B, Kozlovski P, Svendsen AL. Meta-analysis of insulin aspart versus regular human insulin used in a basal-bolus regimen for the treatment of diabetes mellitus. *J Diabetes*. 2013;5(4):482–491. doi: 10.1111/1753-0407.12060
186. Mannucci E, Monami M, Marchionni N. Short-acting insulin analogues vs. regular human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes, Obes Metab*. 2009;11(1):53–59. doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00934.x
187. Rodbard HW, Visco VE, Andersen H, Hiort LC, Shu DH. Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(1):30–37. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70090-1
188. Diamant M, Nauck MA, Shaginian R, Malone JK, Cleall S, Reaney M, et al. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist or Bolus Insulin With Optimized Basal Insulin in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2763–2773. doi: 10.2337/dc14-0876
189. Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;384(9961):2228–2234. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61335-0
190. Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, Capuano A, Esposito K, Giugliano D. Insulin and Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Combination Therapy in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2017;40(4):614–624. doi: 10.2337/dc16-1957
191. Buse JB, Vilsbøll T, Thurman J, Blevins TC, Langbakke IH, Böttcher SG, et al. Contribution of Liraglutide in the Fixed-Ratio Combination of Insulin Degludec and Liraglutide (IDegLira). *Diabetes Care*. 2014;37(11):2926–2933. doi: 10.2337/dc14-0785
192. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C, Unger J, Bellido D, González-Gálvez G, et al. Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(11):1972–1980. doi: 10.2337/dc16-1495

193. Triplitt C. How to Initiate, Titrate, and Intensify Insulin Treatment in Type 2 Diabetes. *US Pharm* [Internet]. 2017;32(10):10–16.
194. Elliott J, Lawton J, Rankin D, Emery C, Campbell M, Dixon S, et al. The 5x1 DAFNE study protocol: a cluster randomised trial comparing a standard 5 day DAFNE course delivered over 1 week against DAFNE training delivered over 1 day a week for 5 consecutive weeks. *BMC Endocr Disord*. 2012;12(1):28. doi: 10.1186/1472-6823-12-28
195. Haas L, Maryniuk M, Beck J, Cox CE, Duker P, Edwards L, et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care*. 2013;36(Supplement_1):S100–S108. doi: 10.2337/dc13-S100
196. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care*. 2015;38(7):1372–1382. doi: 10.2337/dc15-0730
197. Майоров АЮ, Мельникова ОГ, Котешкова ОМ, Мисникова ИВ, Черникова НА. Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. Методическое руководство. Москва: ООО “АРТИНФО”; 2018; 64 p.
198. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(9):1231–1255. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.06.010
199. Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *J Diab Nurs* [Internet]. 2001;5(10):83–87.
200. Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, Qu S, Kassler-Taub K, Klaff LJ, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm × 32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1531–1541. doi: 10.1185/03007995.2010.482499
201. Miwa T, Itoh R, Kobayashi T, Tanabe T, Shikuma J, Takahashi T, et al. Comparison of the Effects of a New 32-Gauge×4-mm Pen Needle and a 32-Gauge×6-mm Pen Needle on Glycemic Control, Safety, and

Patient Ratings in Japanese Adults with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(12):1084–1090. doi: 10.1089/dia.2012.0170

202. Nagai Y, Ohshige T, Arai K, Kobayashi H, Sada Y, Ohmori S, et al. Comparison Between Shorter Straight and Thinner Microtapered Insulin Injection Needles. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(7):550–555. doi: 10.1089/dia.2012.0334

203. Bergenstal RM, Strock ES, Peremislov D, Gibney MA, Parvu V, Hirsch LJ. Safety and Efficacy of Insulin Therapy Delivered via a 4mm Pen Needle in Obese Patients With Diabetes. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(3):329–338. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.12.014

204. Kreugel G, Kees J, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema A, Wolffenbuttel B. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes* [Internet]. 2009;58:A117.

205. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, et al. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2004;26(10):1663–1678. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.10.007

206. Strauss K, Hannel I, McGonigle J, Parkes J, Ginsberg B, Jamal R, et al. Ultra-short (5 mm) insulin needles: Trial results and clinical recommendations. *Pract Diabetes Int.* 1999;16(7):218–222. doi: 10.1002/pdi.1960160711

207. Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, Wolffenbuttel BHR. Randomized Trial on the Influence of the Length of Two Insulin Pen Needles on Glycemic Control and Patient Preference in Obese Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(7):737–741. doi: 10.1089/dia.2011.0010

208. McKay M, Compion G, Lytzen L. A Comparison of Insulin Injection Needles on Patients' Perceptions of Pain, Handling, and Acceptability: A Randomized, Open-Label, Crossover Study in Subjects with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2009;11(3):195–201. doi: 10.1089/dia.2008.0054

209. Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen JS. A 4-mm Needle Reduces the Risk of Intramuscular Injections Without Increasing Backflow to Skin Surface in Lean

Diabetic Children and Adults. *Diabetes Care*. 2008;31(9):e65. doi: 10.2337/dc08-0977

210. Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Res Clin Pract*. 1992;16(3):209–212.

211. Johansson U-B, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ, et al. Impaired Absorption of Insulin Aspart From Lipohypertrophic Injection Sites. *Diabetes Care*. 2005;28(8):2025–2027. doi: 10.2337/diacare.28.8.2025

212. Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. *BMJ*. 2003;327(7411):383–384. doi: 10.1136/bmj.327.7411.383

213. Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *BMJ*. 1991;303(6793):26–27. doi: 10.1136/bmj.303.6793.26

214. Caffrey R. Are All Syringes Created Equal?: How to choose and use today's insulin syringes. *Am J Nurs* [Internet]. 2003;103(6):46–49.

215. Braak EWT, Woodworth JR, Bianchi R, Cerimele B, Erkelens DW, Thijssen JHH, et al. Injection Site Effects on the Pharmacokinetics and Glucodynamics of Insulin Lispro and Regular Insulin. *Diabetes Care*. 1996;19(12):1437–1440. doi: 10.2337/diacare.19.12.1437

216. Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? *Infusystems Int* [Internet]. 2006;5(3):17–19.

217. Lippert WC, Wall EJ. Optimal Intramuscular Needle-Penetration Depth. *Pediatrics*. 2008;122(3):e556–e563. doi: 10.1542/peds.2008-0374

218. Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, Tashiro K, Iino K, Wakisaka M, et al. Regurgitation of Blood into Insulin Cartridges in the Pen-like Injectors. *Diabetes Care*. 2001;24(3):603–604. doi: 10.2337/diacare.24.3.603

219. Shikata T, Karasawa T, Abe K, Uzawa T, Suzuki H, Oda T, et al. Hepatitis B e Antigen and Infectivity of Hepatitis B Virus. *J Infect Dis*. 1977;136(4):571–576. doi: 10.1093/infdis/136.4.571

220. Scioli D, Pizzella T, Vollaro L, Nardiello S, De Feo L. The action of VIRKON No Foam on the hepatitis B virus. *Eur J Epidemiol.* 1997;13(8):879–883. doi: 10.1023/A:1007399926095
221. Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, Jelic TM. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting. *Am J Heal Pharm.* 2013;70(14):1244–1248. doi: 10.2146/ajhp120728
222. Cochran J, Conn VS. Meta-analysis of Quality of Life Outcomes Following Diabetes Self-management Training. *Diabetes Educ.* 2008;34(5):815–823. doi: 10.1177/0145721708323640
223. Foster G, Taylor SJC, Eldridge SE, Ramsay J, Griffiths CJ. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. *Cochrane database Syst Rev.* 2007;(4):CD005108. doi: 10.1002/14651858.CD005108.pub2
224. Johnson TM, Murray MR, Huang Y. Associations Between Self-Management Education and Comprehensive Diabetes Clinical Care. *Diabetes Spectr.* 2010;23(1):41–46. doi: 10.2337/diaspect.23.1.41
225. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care.* 2016;39(6):861–877. doi: 10.2337/dc16-0236
226. Cummings DE, Rubino F. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia.* 2018;61(2):257–264. doi: 10.1007/s00125-017-4513-y
227. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Шестакова МВ, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Шестакова ЕА, et al. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм* [Internet]. 2018;15(1):53–70. doi: 10.14341/OMET2018153-70
228. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122(3):248–256.e5. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.09.041

229. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: Cosponsored by american association of clinical endocrinologists, The obesity society, and american society fo. *Obesity*. 2013;21(S1):S1–S27. doi: 10.1002/oby.20461
230. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10(6):597–632. doi: 10.1159/000481825
231. Beck J, Greenwood DA, Blanton L, Bollinger ST, Butcher MK, Condon JE, et al. 2017 National Standards for Diabetes Self-Management Education and Support. *Diabetes Care*. 2017;40(10):1409–1419. doi: 10.2337/dci17-0025
232. Muhlhauser I, Berger M. Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*. 2002;45(12):1723–1733. doi: 10.1007/s00125-002-0987-2
233. Майоров АЮ, Суркова ЕВ, Мотовилин ОГ, Мельникова ОГ, Шишкова ЮА. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода. *Сахарный диабет* [Internet]. 2011;14(1):46–52. doi: 10.14341/2072-0351-6249
234. Deakin T, Whitham C. Structured patient education: the XPERT Programme. *Br J Community Nurs*. 2009;14(9):398–404. doi: 10.12968/bjcn.2009.14.9.43916
235. Clark M. Diabetes self-management education: A review of published studies. *Prim Care Diabetes*. 2008;2(3):113–120. doi: 10.1016/j.pcd.2008.04.004
236. Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):213. doi: 10.1186/1472-6963-12-213
237. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2005;(2):CD003417. doi: 10.1002/14651858.CD003417.pub2

238. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1159–1171. doi: 10.2337/diacare.25.7.1159
239. He X, Li J, Wang B, Yao Q, Li L, Song R, et al. Diabetes self-management education reduces risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(3):712–731. doi: 10.1007/s12020-016-1168-2
240. Assal JP. Educating the diabetic patient: which programme is specific to IDDM and to NIDDM? In: de Gryter W, editor. Concepts for the ideal diabetes clinic [Internet]. New Yourk; 1992; p. 89–104.
241. Анциферов МБ, Майоров АЮ, Суркова ЕВ, Мартынов ВЛ. Пособие для врачей «Структурированные программы обучения больных сахарным диабетом». Дедов ИИ, editor. 2003;
242. Майоров АЮ, Суркова ЕВ, Галстян ГР, Токмакова АЮ. Структурированная программа обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии (с набором плакатов и карточек продуктов). 2006;
243. Мельниченко ГА, Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Токмакова АЮ, Дедов ИИ. Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии. *Сахарный диабет* [Internet]. 2008;11(4):71–75. doi: 10.14341/2072-0351-5595
244. Duncan I, Ahmed T, Li Q (Emily), Stetson B, Ruggiero L, Burton K, et al. Assessing the Value of the Diabetes Educator. *Diabetes Educ*. 2011;37(5):638–657. doi: 10.1177/0145721711416256
245. DESG Working Group. Basic Curriculum for Health Care Professionals on Diabetes Therapeutic Education. 2001;
246. Дедов ИИ, Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Анциферов МБ, Токмакова АЮ. Программа подготовки специалистов в области обучения больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* [Internet]. 2003;6(1):44–47. doi: 10.14341/2072-0351-6045
247. Дедов ИИ, Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Токмакова АЮ. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. Москва: Реафарм; 2004; 200 p.

248. Суркова ЕВ, Майоров АЮ, Галстян ГР, Токмакова АЮ. Обучение больных сахарным диабетом: Руководство для эндокринологов. Дедов ИИ, editor. Москва: Медицина для Вас; 2007;
249. Всемирная Организация Здравоохранения. Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ. Москва; 1998;
250. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, Bergstrom F, Baik R, Parsons B, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective chart review and cross-sectional survey. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2013;6:79–92. doi: 10.2147/DMSO.S37415
251. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162–173. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
252. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, Schacht A, Tölle T, Bouhassira D, et al. Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study” – a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain.* 2013;154(12):2616–2625. doi: 10.1016/j.pain.2013.05.043
253. Waldfoegel JM, Nesbit SA, Dy SM, Sharma R, Zhang A, Wilson LM, et al. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life. *Neurology.* 2017;88(20):1958–1967. doi: 10.1212/WNL.0000000000003882
254. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, Rice AS, Tölle TR, Phillips T, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub4
255. Wernicke JF, Pritchett YL, D’Souza DN, Waninger A, Tran P, Iyengar S, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology.* 2006;67(8):1411–1420. doi: 10.1212/01.wnl.0000240225.04000.1a

256. Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY, Okamoto A, Lange R, Haeussler J, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(1):151–162. doi: 10.1185/03007995.2010.537589
257. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1384–1395. doi: 10.2337/dc12-2480
258. Cryer PE. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2272–2279. doi: 10.1056/NEJMr031354
259. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):1845–1859. doi: 10.1210/jc.2012-4127
260. Slama G, Traynard PY, Desplanque N, Pudar H, Dhunputh I, Letanoux M, et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solutin, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med.* 1990;150(3):589–593.
261. Cryer PE, Preceded by: Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes: pathophysiology, prevalence, and prevention [Internet]. American Diabetes Association; 2016; 254 p.
262. Karter AJ, Moffet HH, Liu JY, Lipska KJ. Surveillance of Hypoglycemia—Limitations of Emergency Department and Hospital Utilization Data. *JAMA Intern Med.* 2018;178(7):987–988. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.1014
263. Eli Lilly Canada Inc. Glucagon (rDNA Origin) Product Monograph. Toronto; 2012; 32 p.
264. Nordisk N. GlucaGen® (glucagon) Product monograph. Bagsvaerd; 2002;
265. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *N Engl J Med.* 2001;344(18):1343–1350. doi: 10.1056/NEJM200105033441801

266. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393–403. doi: 10.1056/NEJMoa012512
267. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet (London, England).* 2009;374(9702):1677–1686. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4
268. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(11):866–875. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00291-0
269. Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A, Laakso M. The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. Study to Prevent Non-Insulin-Depen. *Diabetes Care.* 1998;21(10):1720–1725. doi: 10.2337/diacare.21.10.1720
270. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1327–1334. doi: 10.2337/dc09-9033
271. Inker LA, Grams ME, Levey AS, Coresh J, Cirillo M, Collins JF, et al. Relationship of Estimated GFR and Albuminuria to Concurrent Laboratory Abnormalities: An Individual Participant Data Meta-analysis in a Global Consortium. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(2):206–217. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.08.013
272. James MT, Grams ME, Woodward M, Elley CR, Green JA, Wheeler DC, et al. A Meta-analysis of the Association of Estimated GFR, Albuminuria, Diabetes Mellitus, and Hypertension With Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(4):602–612. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.338
273. Canadian Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Clinical Practice Guideline Expert Committee, Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, et al. Canadian Ophthalmological

Society Evidence-based Clinical Practice Guidelines for the Management of Diabetic Retinopathy - executive summary. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(2):91–101. doi: 10.1016/j.jcjo.2012.01.022

274. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Москва: МИА; 2017; 743 p.

275. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care.* 2014;37(10):2864–2883. doi: 10.2337/dc14-1296

276. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Chalmers J, Heerspink HJL, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet (London, England).* 2012;380(9854):1662–1673. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61350-6

277. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu C-Y. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2003;289(24):3273–3277. doi: 10.1001/jama.289.24.3273

278. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(6):954–961.

279. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane database Syst Rev.* 2004; (3):CD004937. doi: 10.1002/14651858.CD004937

280. Mills KT, Chen J, Yang W, Appel LJ, Kusek JW, Alper A, et al. Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA.* 2016;315(20):2200–2210. doi: 10.1001/jama.2016.4447

281. Nilsson E, Gasparini A, Ärnlöv J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system. *Int J Cardiol.* 2017;245:277–284. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.035

282. Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, et al. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of

individual participant data from randomised controlled trials. *lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(6):431–437. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30104-3

283. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, et al. Follow-up of Blood-Pressure Lowering and Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1392–1406. doi: 10.1056/NEJMoa1407963

284. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):323–334. doi: 10.1056/NEJMoa1515920

285. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744

286. Leehey DJ, Zhang JH, Emanuele N V., Whaley-Connell A, Palevsky PM, Reilly RF, et al. BP and Renal Outcomes in Diabetic Kidney Disease: The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2159–2169. doi: 10.2215/CJN.02850315

287. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(6):603–615. doi: 10.1001/jama.2014.18574

288. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861–869. doi: 10.1056/NEJMoa011161

289. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Katz B, Lishner M. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med.* 1993;118(8):577–581. doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00001

290. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular

events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342(3):145–153. doi: 10.1056/NEJM200001203420301

291. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, Chang AR, Ballew SH, Evans M, et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):pii: e005428. doi: 10.1161/JAHA.116.005428

292. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, George K, Thomas F, Lu JL, et al. Changes in Albuminuria and Subsequent Risk of Incident Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):1941–1949. doi: 10.2215/CJN.02720317

293. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth W, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 2013;369(20):1892–1903. doi: 10.1056/NEJMoa1303154

294. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(9):884–894. doi: 10.1001/jama.2015.10081

295. Filippatos G, Anker SD, Böhm M, Gheorghide M, Køber L, Krum H, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2105–2114. doi: 10.1093/eurheartj/ehw132

296. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2

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

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

299. Липатов ДВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Бессмертная ЕГ, Толкачева АА, et al. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013-2016 гг.). *Сахарный диабет* [Internet]. 2018;21(4):230–240. doi: 10.14341/DM9797
300. Kohner E, Porta M, Hyer S. The pathogenesis of diabetic retinopathy and cataract. In: Pickup JC, Williams G, editors. Textbook of diabetes [Internet]. Oxford: Blackwell Scientific; 1991; p. 564–574.
301. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1985;103(12):1796–1806.
302. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. VII. Diabetic nonproliferative retinal lesions. *Ophthalmology*. 1987;94(11):1389–1400. doi: 10.1016/s0161-6420(87)33275-0
303. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(2):244–249. doi: 10.1001/archophth.1989.01070010250031
304. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):11–34. doi: 10.2337/cd18-0105
305. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185–222. doi: 10.1159/000458539
306. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(8):902–916. doi: 10.1001/jama.298.8.902
307. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412–418. doi: 10.2337/dc16-2641

308. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane database Syst Rev.* 2011;(7):CD008081. doi: 10.1002/14651858.CD008081.pub2
309. Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, Rapizzi E, Menchini U, Bandello F, et al. Optical Coherence Tomography versus Stereoscopic Fundus Photography or Biomicroscopy for Diagnosing Diabetic Macular Edema: A Systematic Review. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2007;48(11):4963–4973. doi: 10.1167/iovs.06-1472
310. Mayer-Davis EJ, Bell RA, Reboussin BA, Rushing J, Marshall JA, Hamman RF. Antioxidant nutrient intake and diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1998;105(12):2264–2270. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91227-1
311. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology.* 1981;88(7):583–600.
312. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O’Day J, Davis TME, Moffitt MS, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;370(9600):1687–1697. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9
313. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE Study. *Ophthalmology.* 2011;118(4):615–625. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.031
314. Elman MJ, Bressler NM, Qin H, Beck RW, Ferris FL, Friedman SM, et al. Expanded 2-Year Follow-up of Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4):609–614. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.12.033
315. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, et al. Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2012;119(4):789–801. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.12.039
316. World Health Organization. Prevention of blindness from diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. Geneva; 2006;

317. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1351–1359. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022
318. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977–986. doi: 10.1056/NEJM199309303291401
319. Thompson JT, de Bustros S, Michels RG, Rice TA. Results and Prognostic Factors in Vitrectomy for Diabetic Traction Retinal Detachment of the Macula. *Arch Ophthalmol*. 1987;105(4):497–502. doi: 10.1001/archopht.1987.01060040067035
320. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Matthews DR, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Relationship between the severity of retinopathy and progression to photocoagulation in patients with Type 2 diabetes mellitus in the UKPDS (UKPDS 52). *Diabet Med*. 2001;18(3):178–184. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00458.x
321. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000;23(Suppl 2):B21–B29.
322. Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM, UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(11):1631–1640. doi: 10.1001/archopht.122.11.1631
323. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(Suppl 2):B54–B64.
324. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61(3):1086–1097. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00213.x

325. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(3):233–244. doi: 10.1056/NEJMoa1001288
326. Do D V, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. *Cochrane database Syst Rev*. 2015;1:CD006127. doi: 10.1002/14651858.CD006127.pub2
327. Misra A, Bachmann MO, Greenwood RH, Jenkins C, Shaw A, Barakat O, et al. Trends in yield and effects of screening intervals during 17 years of a large UK community-based diabetic retinopathy screening programme. *Diabet Med*. 2009;26(10):1040–1047. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02820.x
328. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136–154. doi: 10.2337/dc16-2042
329. Старостина ЕГ. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома. *PMЖ [Internet]*. 2017;(22):1665–1676.
330. Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. *Brain*. 2015;138(1):43–52. doi: 10.1093/brain/awu307
331. Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, Morgenstern LB, Longoria R, Rodgers A, et al. Role of Neurologists and Diagnostic Tests on the Management of Distal Symmetric Polyneuropathy. *JAMA Neurol*. 2014;71(9):1143–1149. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1279
332. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, Arezzo JC, Biessels G-J, Bril V, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(7):620–628. doi: 10.1002/dmrr.1226
333. Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for Diabetic Polyneuropathy. *Diabetes Care*. 2002;25(11):2048–2052. doi: 10.2337/diacare.25.11.2048

334. Bastyr EJ, Price KL, Bril V, MBBQ Study Group. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther*. 2005;27(8):1278–1294. doi: 10.1016/j.clinthera.2005.08.002
335. Xiong Q, Lu B, Ye H, Wu X, Zhang T, Li Y. The Diagnostic Value of Neuropathy Symptom and Change Score, Neuropathy Impairment Score and Michigan Neuropathy Screening Instrument for Diabetic Peripheral Neuropathy. *Eur Neurol*. 2015;74(5–6):323–327. doi: 10.1159/000441449
336. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9739):419–430. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60576-4
337. Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, Albert S, Althouse AD, Escobedo J, et al. Impact of Glycemic Control Strategies on the Progression of Diabetic Peripheral Neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3208–3215. doi: 10.2337/dc13-0012
338. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D, et al. Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes From the SEARCH for Diabetes in Youth Follow-up Cohort: A pilot study. *Diabetes Care*. 2013;36(12):3903–3908. doi: 10.2337/dc13-1213
339. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36(2):150–154.
340. Spallone V, Morganti R, D’Amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med*. 2012;29(5):578–585. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03500.x
341. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000;23(5):606–611. doi: 10.2337/diacare.23.5.606

342. Apfel SC, Asbury AK, Bril V, Burns TM, Campbell JN, Chalk CH, et al. Positive neuropathic sensory symptoms as endpoints in diabetic neuropathy trials. *J Neurol Sci.* 2001;189(1–2):3–5.
343. Kim Y, Kim H, Choi S, Park Y, Lee S, Cho B. Clinical Usefulness of the Two-site Semmes-Weinstein Monofilament Test for Detecting Diabetic Peripheral Neuropathy. *J Korean Med Sci.* 2003;18(1):103–107. doi: 10.3346/jkms.2003.18.1.103
344. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care.* 2001;24(2):250–256. doi: 10.2337/diacare.24.2.250
345. Perkins BA, Orszag A, Ngo M, Ng E, New P, Bril V. Prediction of incident diabetic neuropathy using the monofilament examination: a 4-year prospective study. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1549–1554. doi: 10.2337/dc09-1835
346. Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ, Davies JL, Dyck PJB, et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: Cl vs. NPhys trial. *Muscle Nerve.* 2010;42(2):157–164. doi: 10.1002/mus.21661
347. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2285–2293. doi: 10.2337/dc10-1303
348. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Electrophysiological Assessment for the Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care.* 1994;17(11):1281–1289. doi: 10.2337/diacare.17.11.1281
349. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain.* 2008;131(7):1912–1925. doi: 10.1093/brain/awn093
350. Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, Boulton AJM, Efron N, Malik RA. Corneal Nerve Tortuosity in Diabetic Patients with Neuropathy. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2004;45(2):418–422. doi: 10.1167/iovs.03-0637

351. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased Prevalence of Impaired Glucose Tolerance in Patients With Painful Sensory Neuropathy. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1448–1453. doi: 10.2337/diacare.24.8.1448
352. Bongaerts BWC, Rathmann W, Heier M, Kowall B, Herder C, Stöckl D, et al. Older subjects with diabetes and prediabetes are frequently unaware of having distal sensorimotor polyneuropathy: the KORA F4 study. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1141–1146. doi: 10.2337/dc12-0744
353. Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose Control and Diabetic Neuropathy: Lessons from Recent Large Clinical Trials. *Curr Diab Rep*. 2014;14(9):528. doi: 10.1007/s11892-014-0528-7
354. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications*. 2006;20(4):216–223. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005
355. Chantelau EA, Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13948. doi: 10.4414/smw.2014.13948
356. Удовиченко ОВ, Бублик ЕВ, Максимова НВ, Пряхина КЮ, Ермолаева ОС, Спруит П, et al. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные. *Сахарный диабет* [Internet]. 2010;13(2):50–55. doi: 10.14341/2072-0351-5674
357. Molines L, Darmon P, Raccah D. Charcot's foot: newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab*. 2010;36(4):251–255. doi: 10.1016/j.diabet.2010.04.002
358. Chantelau EA, Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging--a review of 71 cases. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13831. doi: 10.4414/smw.2013.13831
359. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. Reducing lower leg amputations in diabetes: a challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system. *Diabetologia*. 2012;55(7):1869–1872. doi: 10.1007/s00125-012-2588-z

360. Snyder RJ, Kirsner RS, Warriner RA, 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;56(4 Suppl):S1-24.
361. Martín Noguerol T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, Gómez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *RadioGraphics*. 2017;37(4):1161–1180. doi: 10.1148/rg.2017160101
362. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle*. 2013;4(1):21855. doi: 10.3402/dfa.v4i0.21855
363. Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Pedersen LW, Hommel E, Holstein PE, Svendsen OL. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteo-arthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker. *J Diabetes Complications*. 2012;26(5):430–434. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.006
364. Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, et al. Audit of acute Charcot's disease in the UK: the CDUK study. *Diabetologia*. 2012;55(1):32–35. doi: 10.1007/s00125-011-2354-7
365. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127 Suppl:248S-256S. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182024864
366. Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press*. 2011;20(6):348–354. doi: 10.3109/08037051.2011.587288
367. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
368. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management

of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):e13–e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065

369. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. *Hypertension*. 2005;45(1):142–161. doi: 10.1161/01.HYP.0000150859.47929.8e

370. Powers BJ, Olsen MK, Smith VA, Woolson RF, Bosworth HB, Oddone EZ. Measuring blood pressure for decision making and quality reporting: where and how many measures? *Ann Intern Med*. 2011;154(12):781–788. doi: 10.7326/0003-4819-154-12-201106210-00005

371. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, Davis AM, Michos ED, Muntner P, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273–1284. doi: 10.2337/dci17-0026

372. Bobrie G, Genès N, Vaur L, Clerson P, Vaisse B, Mallion JM, et al. Is “isolated home” hypertension as opposed to “isolated office” hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med*. 2001;161(18):2205–2211.

373. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777–1783. doi: 10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B

374. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;(10):CD008277. doi: 10.1002/14651858.CD008277.pub2

375. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016;352:i717. doi: 10.1136/bmj.i717

376. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2009;26(2):142–148. doi: 10.1111/j.1464-

377. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook J V, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006;24(2):215–233. doi: 10.1097/01.hjh.0000199800.72563.26

378. Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, Aban I, Husain S, Dell'Italia LJ, et al. Effects of Dietary Sodium Reduction on Blood Pressure in Subjects With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2009;54(3):475–481. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131235

379. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1189–1196. doi: 10.3945/ajcn.2010.29673

380. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. *JAMA*. 2013;309(1):71–82. doi: 10.1001/jama.2012.113905

381. Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1998;158(11):1197–1207.

382. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 1994;309(6959):901–911. doi: 10.1136/bmj.309.6959.901

383. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of Resistance Training on Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2011;58(5):950–958. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177071

384. Bakris GL, Weir MR, Study of Hypertension and the Efficacy of Lotrel in Diabetes (SHIELD) Investigators. Achieving goal blood pressure in patients with type 2 diabetes: conventional versus fixed-dose combination approaches. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5(3):202–209.

385. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, et al. Fixed Low-Dose Triple Combination Antihypertensive Medication vs Usual Care for Blood Pressure Control in Patients With

Mild to Moderate Hypertension in Sri Lanka: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(6):566–579. doi: 10.1001/jama.2018.10359

386. Barzilay JI, Davis BR, Bettencourt J, Margolis KL, Goff DC, Black H, et al. Cardiovascular outcomes using doxazosin vs. chlorthalidone for the treatment of hypertension in older adults with and without glucose disorders: a report from the ALLHAT study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(3):116–125.

387. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):77–85. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.046

388. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296

389. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(2):261–291. doi: 10.1007/s00259-003-1344-5

390. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019; doi: 10.1093/eurheartj/ehz486

391. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2729–2736. doi: 10.2337/dc07-9927

392. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular Effect of Bans on Smoking in Public Places. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(14):1249–1255. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.022

393. World Health Organization. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Tobacco Control, vol. 14: Effectiveness of Tax and Price Policies for Tobacco Control. Lyon; 2011; 366 p.

394. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2004;(1):CD003041. doi: 10.1002/14651858.CD003041.pub2
395. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279–1290. doi: 10.1056/NEJMoa1200303
396. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA*. 1988;260(14):2088–2093.
397. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215–225. doi: 10.1093/eurheartj/ehi115
398. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, Nicolau JC, Corbalán R, Špinar J, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation*. 2018;137(15):1571–1582. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030950
399. Zhang X-L, Zhu Q-Q, Zhu L, Chen J-Z, Chen Q-H, Li G-N, et al. Safety and efficacy of anti-PCSK9 antibodies: a meta-analysis of 25 randomized, controlled trials. *BMC Med*. 2015;13(1):123. doi: 10.1186/s12916-015-0358-8
400. ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, Leiter LA, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563–1574. doi: 10.1056/NEJMoa1001282
401. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71–86. doi: 10.1136/bmj.324.7329.71
402. Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosén A, Sørensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris.

The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet*. 1992;340(8833):1421–1425. doi: 10.1016/0140-6736(92)92619-q

403. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018;39(3):213–260. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419

404. Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, Angiolillo DJ, Cohen M, Storey RF, et al. Reduction in Ischemic Events With Ticagrelor in Diabetic Patients With Prior Myocardial Infarction in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(23):2732–2740. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.529

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

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

407. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1319–1330. doi: 10.1056/NEJMoa1709118

408. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2503–2515. doi: 10.1056/NEJMoa0805796

409. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Spertus JA, Farkouh ME, Fuster V, et al. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(15):1581–1590. doi: 10.1001/jama.2013.279208

410. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394

411. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37(3):267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320
412. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, et al. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011;343:d6646. doi: 10.1136/bmj.d6646
413. Hong J, Zhang Y, Lai S, Lv A, Su Q, Dong Y, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1304–1311. doi: 10.2337/dc12-0719
414. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
415. Hernandez A V., Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and Risk of Heart Failure in Patients with or at High Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11(2):115–128. doi: 10.2165/11587580-000000000-00000
416. Komajda M, McMurray JVV, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*. 2010;31(7):824–831. doi: 10.1093/eurheartj/ehp604
417. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ, Беграмбекова ЮЛ, Васюк ЮА, Гарганеева АА, et al. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология* [Internet]. 2018;58(6S):8–158. doi: 10.18087/cardio.2475
418. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776–803. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.025

419. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. The design and rationale for the Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE)-TIMI 58 Trial. *Am Heart J*. 2018;200:83–89. doi: 10.1016/j.ahj.2018.01.012
420. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
421. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, et al. A trial to evaluate the effect of the sodium–glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail*. 2019;21(5):665–675. doi: 10.1002/ejhf.1432
422. Eurich DT, Weir DL, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Johnson JA, Tjosvold L, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Metformin in Patients With Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):395–402. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000162
423. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber L V., et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247–2257. doi: 10.1056/NEJMoa1509225
424. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(13):1228–1239. doi: 10.1056/NEJMoa1612917
425. Azoulay L, Suissa S. Sulfonylureas and the Risks of Cardiovascular Events and Death: A Methodological Meta-Regression Analysis of the Observational Studies. *Diabetes Care*. 2017;40(5):706–714. doi: 10.2337/dc16-1943
426. Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, Havranek EP, Foody JM, Krumholz HM. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation*. 2005;111(5):583–590. doi: 10.1161/01.CIR.0000154542.13412.B1

427. Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2345–2351. doi: 10.2337/diacare.28.10.2345
428. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317–1326. doi: 10.1056/NEJMoa1307684
429. Zannad F, Cannon CP, Cushman WC, Bakris GL, Menon V, Perez AT, et al. Heart failure and mortality outcomes in patients with type 2 diabetes taking alogliptin versus placebo in EXAMINE: a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2015;385(9982):2067–2076. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62225-X
430. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232–242. doi: 10.1056/NEJMoa1501352
431. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk: The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(1):69–79. doi: 10.1001/jama.2018.18269
432. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50(1):18–25. doi: 10.1007/s00125-006-0491-1
433. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, et al. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care*. 2012;35(10):2021–2027. doi: 10.2337/dc12-0200
434. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic Foot Problems. Inpatient management of diabetic foot problems. London; 2011;
435. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *BMJ*. 1982;284(6320):928–930. doi: 10.1136/bmj.284.6320.928

436. Feinglass J, Shively VP, Martin GJ, Huang ME, Soriano RH, Rodriguez HE, et al. How “preventable” are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors. *Disabil Rehabil.* 2012;34(25):2158–2165. doi: 10.3109/09638288.2012.677936
437. Sumpio BE, Armstrong DG, Lavery LA, Andros G, SVS/APMA writing group. 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 Vasc Surg.* 2010;51(6):1504–1506. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.010
438. Ababneh M, Al Aayed MY, Robert AA, Al Dawish MA. Clinical Utility of the Ankle-Brachial Index and Toe Brachial Index in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Curr Diabetes Rev.* 2019;15. doi: 10.2174/1573399815666190531093238
439. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *Int Angiol.* 2000;19(1 Suppl 1):1–304.
440. Huen KH, Chowdhury R, Shafii SM, Brewster LP, Arya S, Duwayri Y, et al. Smoking Cessation Is the Least Successful Outcome of Risk Factor Modification in Uninsured Patients with Symptomatic Peripheral Arterial Disease. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(1):42–49. doi: 10.1016/j.avsg.2014.09.014
441. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215–2222. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
442. Rickels MR, Mueller R, Teff KL, Naji A. β -cell secretory capacity and demand in recipients of islet, pancreas, and kidney transplants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(3):1238–1246. doi: 10.1210/jc.2009-2289
443. Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация флебологов России. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. Москва; 2013;

444. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representati. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2017;18(7):547–612. doi: 10.1714/2729.27821
445. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. 2019;
446. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, et al. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ*. 2007;334(7606):1257. doi: 10.1136/bmj.39217.473275.55
447. Dominguez A, Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(4):429–444. doi: 10.1586/14779072.2015.1019472
448. Manzi M, Palena L, Cester G. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2011;52(4):485–492.
449. Belch JFF, Dormandy J. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):825–833.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2010.04.027
450. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2008;30(2):192–201. doi: 10.1093/eurheartj/ehn534
451. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763–816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
452. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):219–229. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32409-1

453. Kronlage M, Blessing E, Müller OJ, Heilmeier B, Katus HA, Erbel C. Anticoagulation in addition to dual antiplatelet therapy has no impact on long-term follow-up after endovascular treatment of (sub)acute lower limb ischemia. *Vasa*. 2019;48(4):321–329. doi: 10.1024/0301-1526/a000786
454. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of Maternal GHb Concentration to Estimate the Risk of Congenital Anomalies in the Offspring of Women with Prepregnancy Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1920–1925. doi: 10.2337/dc07-0278
455. Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TRJ, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(3):574–580. doi: 10.2337/dc11-1687
456. Wahabi HA, Alzeidan RA, Bawazeer GA, Alansari LA, Esmaeil SA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10(1):63. doi: 10.1186/1471-2393-10-63
457. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM*. 2001;94(8):435–444. doi: 10.1093/qjmed/94.8.435
458. Peterson C, Grosse SD, Li R, Sharma AJ, Razzaghi H, Herman WH, et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(1):74.e1-74.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.009
459. Boulot P, Chabbert-Buffet N, D'Ercole C, Floriot M, Fontaine P, Fournier A, et al. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(11):2990–2993. doi: 10.2337/diacare.26.11.2990
460. Ekpebegh CO, Coetzee EJ, van der Merwe L, Levitt NS. A 10-year retrospective analysis of pregnancy outcome in pregestational Type 2 diabetes: comparison of insulin and oral glucose-lowering agents. *Diabet Med*. 2007;24(3):253–258. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02053.x

461. Roland JM, Murphy HR, Ball V, Northcote-Wright J, Temple RC. The pregnancies of women with Type 2 diabetes: poor outcomes but opportunities for improvement. *Diabet Med*. 2005;22(12):1774–1777. doi: 10.1111/j.1464-5491.2005.01784.x
462. Pollex EK, Feig DS, Lubetsky A, Yip PM, Koren G. Insulin Glargine Safety in Pregnancy: A transplacental transfer study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):29–33. doi: 10.2337/dc09-1045
463. Holcberg G, Tsadkin-Tamir M, Sapir O, Wiznizer A, Segal D, Polachek H, et al. Transfer of insulin lispro across the human placenta. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;115(1):117–118. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.10.006
464. Boskovic R, Feig DS, Derewlany L, Knie B, Portnoi G, Koren G. Transfer of Insulin Lispro Across the Human Placenta: In vitro perfusion studies. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1390–1394. doi: 10.2337/diacare.26.5.1390
465. Suffecool K, Rosenn B, Niederkofler EE, Kiernan UA, Foroutan J, Antwi K, et al. Insulin Detemir Does Not Cross the Human Placenta. *Diabetes Care*. 2015;38(2):e20–e21. doi: 10.2337/dc14-2090
466. Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy Outcome Following Exposure to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Antagonists. *Hypertension*. 2012;60(2):444–450. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352
467. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, Seely EW, Ecker JL, Franklin JM, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. *BMJ*. 2015;350(10):h1035. doi: 10.1136/bmj.h1035
468. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH, et al. Metabolic Control and Progression of Retinopathy: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care*. 1995;18(5):631–637. doi: 10.2337/diacare.18.5.631
469. Damm JA, Asbjornsdottir B, Callesen NF, Mathiesen JM, Ringholm L, Pedersen BW, et al. Diabetic Nephropathy and Microalbuminuria in Pregnant Women With Type 1 and Type 2 Diabetes: Prevalence, antihypertensive strategy, and pregnancy outcome. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3489–3494. doi: 10.2337/dc13-1031

470. Ringholm L, Damm JA, Vestgaard M, Damm P, Mathiesen ER. Diabetic Nephropathy in Women With Preexisting Diabetes: From Pregnancy Planning to Breastfeeding. *Curr Diab Rep*. 2016;16(2):12. doi: 10.1007/s11892-015-0705-3
471. Carr DB, Koontz GL, Gardella C, Holing E V, Brateng DA, Brown ZA, et al. Diabetic nephropathy in pregnancy: suboptimal hypertensive control associated with preterm delivery. *Am J Hypertens*. 2006;19(5):513–519. doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.12.010
472. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2587–2598. doi: 10.2215/CJN.10841210
473. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;2:CD011880. doi: 10.1002/14651858.CD011880.pub2
474. Simmons D, Thompson CF, Conroy C, Scott DJ. Use of Insulin Pumps in Pregnancies Complicated by Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes in a Multiethnic Community. *Diabetes Care*. 2001;24(12):2078–2082. doi: 10.2337/diacare.24.12.2078
475. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, et al. Effectiveness of a Regional Prepregnancy Care Program in Women With Type 1 and Type 2 Diabetes: Benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2514–2520. doi: 10.2337/dc10-1113
476. American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S81–S89. doi: 10.2337/dc19-S008
477. Abell SK, Boyle JA, de Courten B, Soldatos G, Wallace EM, Zoungas S, et al. Impact of type 2 diabetes, obesity and glycaemic control on pregnancy outcomes. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol*. 2017;57(3):308–314. doi: 10.1111/ajo.12521
478. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, Leese GP, Mires GJ, Murphy DJ. Poor glycosylated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of

observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2006;6(1):30. doi: 10.1186/1471-2393-6-30

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

480. Taylor C, McCance DR, Chappell L, Nelson-Piercy C, Thorne SA, Ismail KMK, et al. Implementation of guidelines for multidisciplinary team management of pregnancy in women with pre-existing diabetes or cardiac conditions: results from a UK national survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):434. doi: 10.1186/s12884-017-1609-9

481. Tieu J, Middleton P, Crowther CA, Shepherd E. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;8:CD007776. doi: 10.1002/14651858.CD007776.pub3

482. Meneilly GS, Knip A, Miller DB, Sherifali D, Tessier D, Zahedi A. Diabetes in Older People. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S283–S295. doi: 10.1016/j.jcjd.2017.10.021

483. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1520–1574. doi: 10.1210/jc.2019-00198

484. International Diabetes Federation Working Group. Managing older people with Type 2 Diabetes . Global Guideline. Brussels: International Diabetes Federation; 2013; 94 p.

485. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S139–S147. doi: 10.2337/dc19-S012

486. Schernthaner G, Barnett AH, Patel S, Hehnke U, von Eynatten M, Woerle H-J. Safety and efficacy of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a comprehensive analysis of data from 1331 individuals aged ≥ 65 years. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16(11):1078–1086. doi: 10.1111/dom.12321

487. Round EM, Engel SS, Golm GT, Davies MJ, Kaufman KD, Goldstein BJ. Safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a pooled analysis of 25 clinical studies. *Drugs Aging*.

488. Barnett AH, Huisman H, Jones R, von Eynatten M, Patel S, Woerle H-J. Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9902):1413–1423. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61500-7

489. Karyekar CS, Ravichandran S, Allen E, Fleming D, Frederick R. Tolerability and efficacy of glycemic control with saxagliptin in older patients (aged \geq 65 years) with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Clin Interv Aging*. 2013;8:419–430. doi: 10.2147/CIA.S41246

490. Schwartz SL. Treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of the benefits and risks of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2010;8(5):405–418. doi: 10.1016/j.amjopharm.2010.10.003

491. Doucet J, Chacra A, Maheux P, Lu J, Harris S, Rosenstock J. Efficacy and safety of saxagliptin in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(4):863–869. doi: 10.1185/03007995.2011.554532

492. Rosenstock J, Wilson C, Fleck P. Alogliptin versus glipizide monotherapy in elderly type 2 diabetes mellitus patients with mild hyperglycaemia: a prospective, double-blind, randomized, 1-year study. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(10):906–914. doi: 10.1111/dom.12102

493. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Individual sulfonylureas and serious hypoglycemia in older people. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44(7):751–755. doi: 10.1111/j.1532-5415.1996.tb03729.x

494. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1681–1686.

495. Greco D, Pisciotta M, Gambina F, Maggio F. Severe hypoglycaemia leading to hospital admission in type 2 diabetic patients aged 80 years or older. *Exp Clin Endocrinol diabetes*. 2010;118(4):215–219. doi: 10.1055/s-0029-1241823

496. Chilcott J, Tappenden P, Jones ML, Wight JP. A systematic review of the clinical effectiveness of pioglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2001;23(11):1792–1823.
497. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180(1):32–39. doi: 10.1503/cmaj.080486
498. Мустафина СВ, Рымар ОД, Сазонова ОВ, Щербакова ЛВ, Воевода МИ. Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири. *Сахарный диабет* [Internet]. 2016;19(2):113–118. doi: 10.14341/DM200418-10

Приложение А1. Состав рабочей группы

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

- (РАЭ); член Американской диабетической ассоциации (ADA).
(mailto:education@endocrincentr.ru)shamkhalova@mail.ru
(mailto:shamkhalova@mail.ru)
5. **Сухарева Ольга Юрьевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). (mailto:shamkhalova@mail.ru)olgasukhareva@mail.ru (mailto:olgasukhareva@mail.ru)
6. **Галстян Гагик Радикович** - д.м.н., профессор, заведующий отделением диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). (mailto:olgasukhareva@mail.ru)galstyangagik964@gmail.com (mailto:galstyangagik964@gmail.com)
7. **Токмакова Алла Юрьевна** – д.м.н., главный научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:galstyangagik964@gmail.com)allatokmakova@yandex.ru (mailto:alla-tokmakova@yandex.ru)
8. **Никонова Татьяна Васильевна** – д.м.н., заведующая отделением референс-центр обучения ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD). (mailto:allatokmakova@yandex.ru)tatiana_nikonova@mail.ru (mailto:tatiana_nikonova@mail.ru)
9. **Суркова Елена Викторовна** - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской научной группы по обучению пациентов с диабетом (DESG). (mailto:tatiana_nikonova@mail.ru)elenasurkova@mail.ru (mailto:elenasurkova@mail.ru)
10. **Кононенко Ирина Владимировна** - к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии диабета ФГБУ «НМИЦ

- эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:elenasurkova@mail.ru)shakhtarina@bk.ru (mailto:shakhtarina@bk.ru)
11. **Егорова Дарья Никитична** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:shakhtarina@bk.ru)egorovadasha@yandex.ru (mailto:egorovadasha@yandex.ru)
 12. **Ибрагимова Людмила Ибрагимовна** - к.м.н., ведущий научный сотрудник центра «Диабет и беременность» ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейского общества молодых эндокринологов (EYES). (mailto:egorovadasha@yandex.ru)ibragimovaljudmila@gmail.com (mailto:ibragimovaljudmila@gmail.com)
 13. **Шестакова Екатерина Алексевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:ibragimovaljudmila@gmail.com)katiashestakova@mail.ru (mailto:katiashestakova@mail.ru)
 14. **Клефтортова Инна Игоревна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:katiashestakova@mail.ru)iklefort@mail.ru (mailto:iklefort@mail.ru)
 15. **Скляник Игорь Александрович** - научный сотрудник отдела прогнозирования и инноваций диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:iklefort@mail.ru)sklyanik.igor@gmail.com (mailto:sklyanik.igor@gmail.com)
 16. **Ярек-Мартынова Ивона Яновна** – к.м.н., заместитель директора Института диабета по лечебной работе, ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).

- Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации кардиоваскулярной профилактики и реабилитации (EACPR).
(mailto:sklyanik.igor@gmail.com)iwonamj@mail.ru
(mailto:iwonamj@mail.ru)
17. **Северина Анастасия Сергеевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).
(mailto:iwonamj@mail.ru)ansev1@mail.ru
(mailto:ansev1@mail.ru)
18. **Мартынов Сергей Андреевич** – д.м.н., заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения почечной патологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российского диализного общества (РДО); Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA – EDTA).
(mailto:ansev1@mail.ru)smartynov@inbox.ru
(mailto:smartynov@inbox.ru)
19. **Викулова Ольга Константиновна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением эпидемиологии и государственного регистра сахарного диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).
(mailto:smartynov@inbox.ru)olga-vikulova-1973@yandex.ru (mailto:olga-vikulova-1973@yandex.ru)
20. **Калашников Виктор Юрьевич** – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделом кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (mailto:olga-vikulova-1973@yandex.ru)victor9368@gmail.com
(mailto:victor9368@gmail.com)
21. **Бондаренко Ирина Зиятовна** – д.м.н., главный научный сотрудник отдела кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
(mailto:victor9368@gmail.com)iz_bondarenko@mail.ru
(mailto:iz_bondarenko@mail.ru)
22. **Гомова Ирина Сергеевна** – к.м.н., врач функциональной диагностики отдела кардиологии и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Министерства здравоохранения

(mailto:iz_bondarenko@mail.ru)ivist08@yandex.ru

(mailto:ivist08@yandex.ru)

23. **Старостина Елена Георгиевна** – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:ivist08@yandex.ru)elena.starostina59@yandex.ru (mailto:elena.starostina59@yandex.ru)
24. **Аметов Александр Сергеевич** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). (mailto:elena.starostina59@yandex.ru)alexander.ametov@gmail.com (mailto:alexander.ametov@gmail.com)
25. **Анциферов Михаил Борисович** – д.м.н., проф., главный врач ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:alexander.ametov@gmail.com)antsiferov@rambler.ru (mailto:antsiferov@rambler.ru)
26. **Бардымова Татьяна Прокопьевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-эндокринолог Министерства здравоохранения Иркутской области; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (mailto:antsiferov@rambler.ru)tpbardymova@mail.ru (mailto:tpbardymova@mail.ru)
27. **Бондарь Ирина Аркадьевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский

- государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Сибирском федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).
(mailto:tpbardymova@mail.ru)ibondar2008@gmail.com
(mailto:ibondar2008@gmail.com)
28. **Валеева Фарида Вадутовна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Приволжском федеральном округе, член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ)
(mailto:ibondar2008@gmail.com)val_farida@mail.ru
(mailto:val_farida@mail.ru)
29. **Демидова Татьяна Юльевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD).
(mailto:val_farida@mail.ru)t.y.demidova@gmail.com
(mailto:t.y.demidova@gmail.com)
30. **Мкртумян Ашот Мусаелович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.Е. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA).
(mailto:t.y.demidova@gmail.com)vagrashot@mail.ru
(mailto:vagrashot@mail.ru)
31. **Петунина Нина Александровна** – член-корр. РАН, д.м.н., профессор, проф., заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской

ассоциации по изучению диабета (EASD); член Американской диабетической ассоциации (ADA). napetunina@mail.ru (<mailto:napetunina@mail.ru>)

32. **Ряткина Людмила Александровна** – д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; член Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ); член Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD); председатель Новосибирской ассоциации эндокринологов. (<mailto:vagrashot@mail.ru>)larut@list.ru (<mailto:larut@list.ru>)
33. **Суплотова Людмила Александровна** – д.м.н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Департамента здравоохранения Тюменской области; вице-президент Российской ассоциации эндокринологов. (<mailto:larut@list.ru>)suplovala@mail.ru (<mailto:suplovala@mail.ru>)
34. **Ушакова Ольга Вячеславовна** - д.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Российской Федерации в Дальневосточном федеральном округе; главный внештатный специалист эндокринолог Министерства здравоохранения Хабаровского края; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ). (<mailto:suplovala@mail.ru>)oluschk@mail.ru (<mailto:oluschk@mail.ru>)
35. **Халимов Юрий Шавкатович** – д.м.н., профессор, начальник кафедры и клиники военно-полевой терапии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»; заместитель главного терапевта Министерства обороны Российской Федерации; главный внештатный специалист эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга; член Правления Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ).

(mailto:oluschk@mail.ru)yushkha@gmail.com

(mailto:yushkha@gmail.com)

-

Ни у кого из членов рабочей группы при разработке настоящих клинических рекомендаций не возникло конфликта интересов, а именно персональной заинтересованности в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое повлияло бы или могло повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей.

(mailto:yushkha@gmail.com)

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи – эндокринологи;
2. Врачи терапевты;
3. Врачи общей практики.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Связанные документы

1) Техника инъекций и инфузии при лечении сахарного диабета. **Методическое руководство**

<http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/Files/recomend/MP102.PDF>

2) Характеристики сахароснижающих препаратов.

Группа препаратов	Международное непатентованное название	Суточная доза (мг)	Кратность приема (раз/сутки)	Длительность действия (часы)
Производные сульфонилмочевины	Глибенкламид** микронизированный	1,75 – 14	1 – 2	16 – 24
	Глибенкламид** немикронизированный	2,5 – 20	1 – 2	16 – 24
	Гликлазид**	80 – 320	1 – 2	16 – 24
	Гликлазид модифицированным высвобождением**	30 – 120	1	24
	Глимепирид	1 – 6	1	24
	Гликвидон	30 – 180	1 – 3	8 – 12
Прочие гипогликемические препараты	Репаглинид	0,5 – 16	3 – 4	3 – 4
	Натеглинид	120 – 480	3 – 4	3 – 4
Бигуаниды	Метформин**	500 – 3000	1 – 3	8 – 12
	Метформин** пролонгированного действия	500 – 2550	1 – 2	12 – 24
Тиазолидиндионы (глитазоны)	Пиоглитазон	15 – 45	1	16 – 24
	Росиглитазон	2 – 8	1 – 2	12 – 24
Прочие гипогликемические препараты	Эксенатид	10 – 20 мкг	2	12
	Эксенатид пролонгированного действия	–	1 раз в неделю	168
	Лираглутид	0,6 – 1,8	1	24
	Ликсисенатид**	10 – 20 мкг	1	24
	Дулаглутид	–	1 раз в неделю	168
	Семаглутид	–	1 раз в неделю	168

Группа препаратов	Международное непатентованное название	Суточная доза (мг)	Кратность приема (раз/сутки)	Длительность действия (часы)
Ингибиторы дипептидил-пептидазы-4	Ситаглиптин**	25 – 100	1	24
	Вилдаглиптин**	50 – 100	1 – 2	16 – 24
	Саксаглиптин**	2,5 – 5	1	24
	Линаглиптин**	5	1	24
	Алоглиптин**	12,5 – 25	1	24
	Гозоглиптин**	20 – 30	1	24
	Эвоглиптин	5	1	24
Альфа-глюкозидазы ингибиторы	Акарбоза	150 – 300	3	6 – 8
Прочие гипогликемические препараты	Дапаглифлозин**	5 – 10	1	24
	Эмпаглифлозин**	10 – 25	1	24
	Канаглифлозин	100 – 300	1	24
	Ипраглифлозин**	50-100	1	24
	Эртуглифлозин	5-15	1	24
Комбинации гипогликемических препаратов для приема внутрь	Глибенкламид + метформин	-	1 – 2	16 – 24
	Гликлазид + метформин	-	1 – 2	16 – 24
	Глимепирид + метформин	-	1 – 2	24
	Вилдаглиптин + метформин	-	1 – 2	16 – 24
	Ситаглиптин + метформин	-	1 – 2	24
	Ситаглиптин + метформин пролонгированного действия	-	1	24
	Саксаглиптин + метформин пролонгированного действия	-	1	24
	Алоглиптин + метформин	-	2	24
	Эмпаглифлозин + метформин	-	2	24
	Дапаглифлозин + метформин пролонгированного действия	-	1	24
	Линаглиптин + эмпаглифлозин	-	1	24
	Саксаглиптин + дапаглифлозин	-	1	24

Группа препаратов	Международное непатентованное название	Суточная доза (мг)	Кратность приема (раз/сутки)	Длительность действия (часы)
Гипогликемическое средство комбинированное (инсулина длительного действия аналог + глюкагоноподобного полипептида рецепторов агонист)	Инсулин деглудек + лираглутид	–	1	24
	Инсулин гларгин 100 ЕД/мл + ликсисенатид **	–	1	24

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

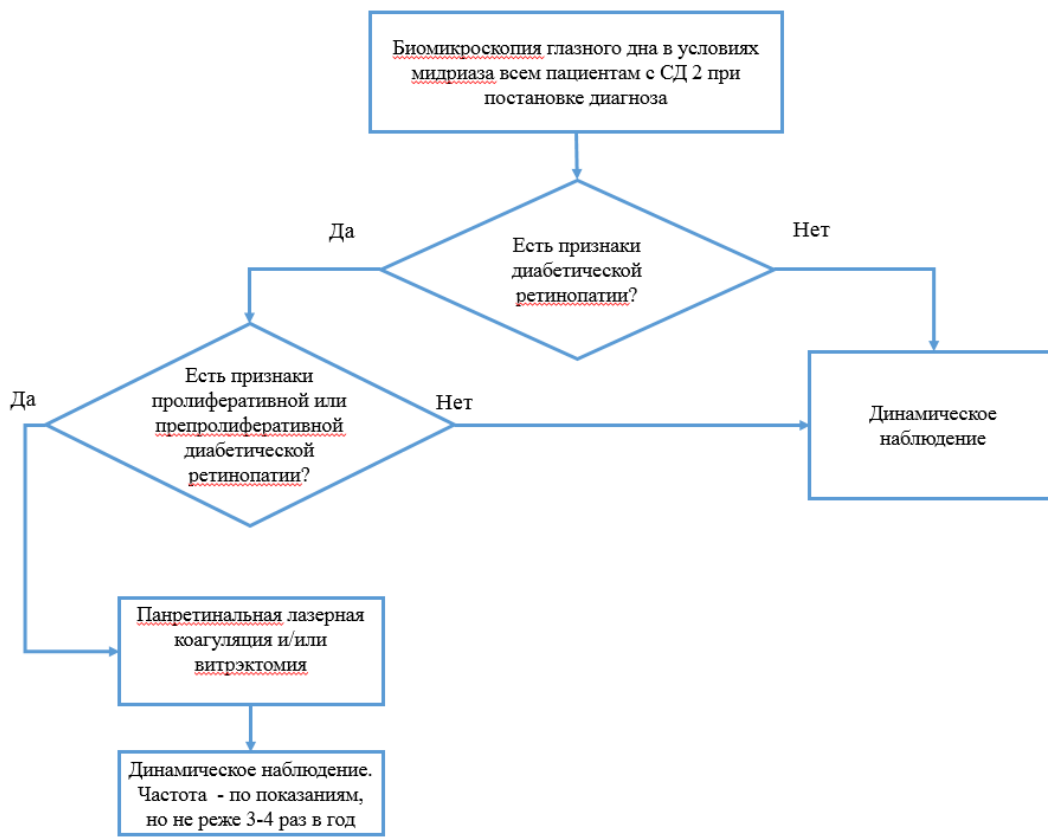
Стратификация лечебной тактики в зависимости от уровня HbA_{1c} в дебюте

Индивидуальный подход к больному с определением индивидуального целевого уровня HbA_{1c} должен являться основой выбора стратегии сахароснижающего лечения. Мониторинг эффективности терапии по уровню HbA_{1c} рекомендуется осуществлять каждые 3 мес. Принятие решения об интенсификации не позже, чем через 6 мес (у лиц с низким риском целесообразно не позже, чем через 3 мес). Выбор препаратов в составе комбинаций или при непереносимости метформина проводится с учетом рекомендаций по персонализированному выбору (при наличии сердечно-сосудистых факторов риска, АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риска гипогликемий определенные препараты/классы имеют преимущества). При использовании комбинаций следует учитывать рациональность сочетаний препаратов. Метформин рекомендуется использовать в любой комбинации сахароснижающих средств при отсутствии противопоказаний.

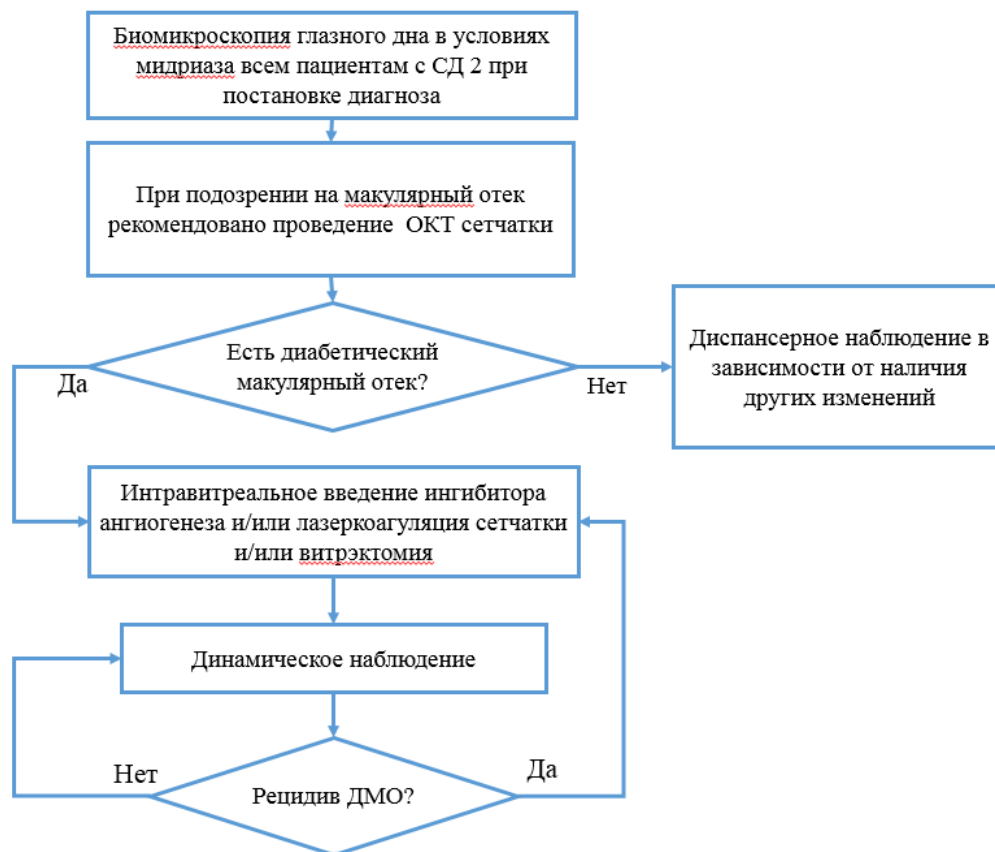


Приложение Б. Алгоритмы действий врача

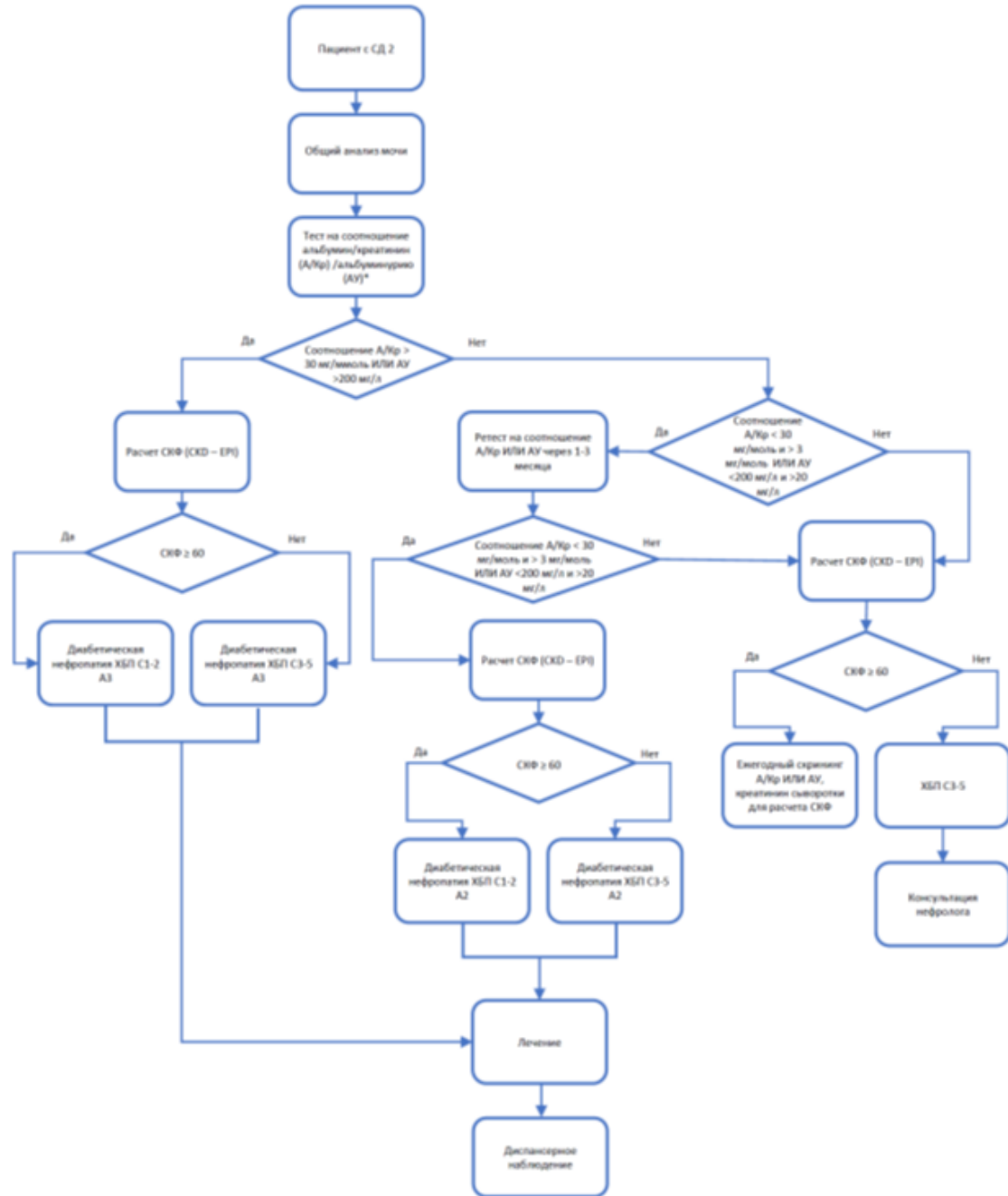
Сахарный диабет 2 типа с диабетической ретинопатией



Сахарный диабет 2 типа с диабетической макулопапией

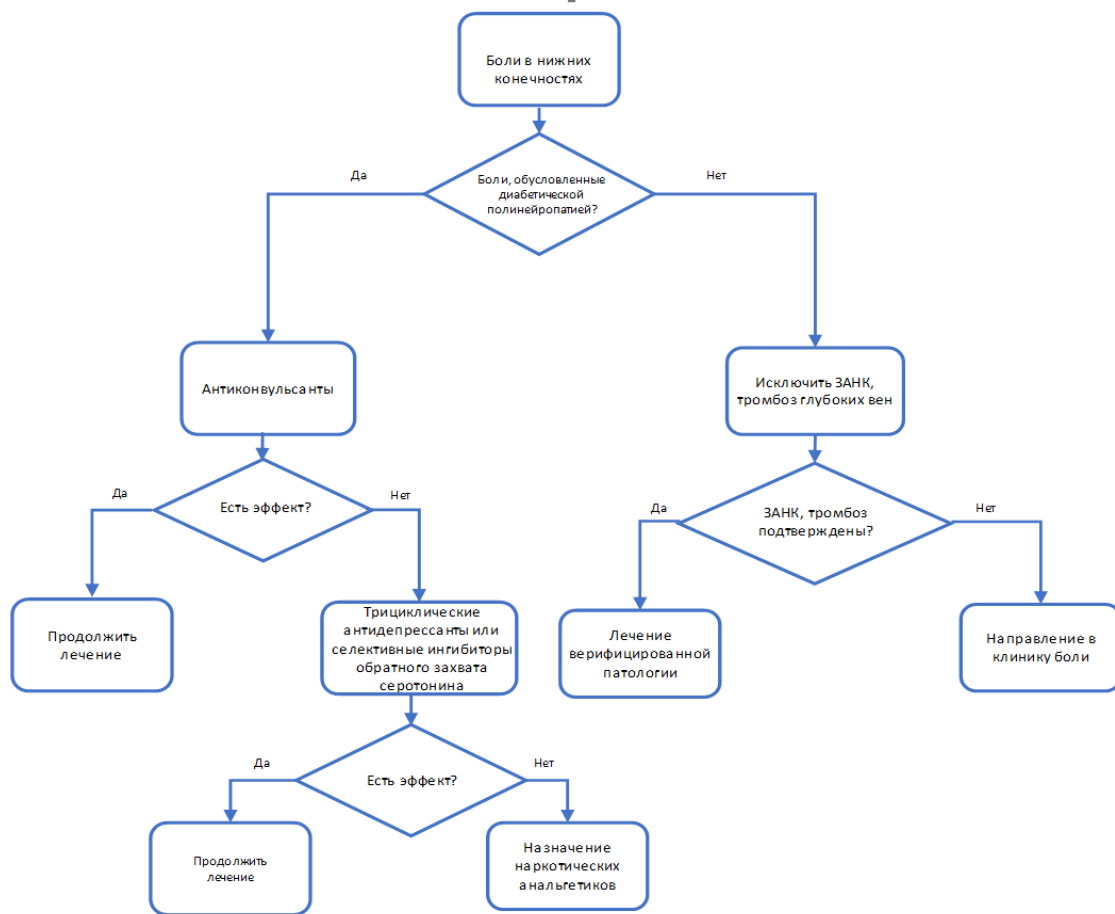


Сахарный диабет 2 типа с поражением почек



* Количественными методами

Сахарный диабет 2 типа с болевой диабетической нейропатией



<ul style="list-style-type: none"> ○ капуста (все виды) ○ огурцы ○ салат листовой ○ зелень ○ помидоры ○ перец ○ кабачки ○ баклажаны ○ свекла ○ морковь ○ стручковая фасоль ○ редис, редька, репа ○ зеленый горошек (молодой) ○ шпинат, щавель ○ грибы 	<ul style="list-style-type: none"> ○ чай, кофе без сахара и сливок ○ минеральная вода ○ напитки на сахарозаменителях <ul style="list-style-type: none"> ● Овощи можно употреблять в сыром, отварном, запеченном виде. ● Использование жиров (масла, майонеза, сметаны) в приготовлении овощных блюд должно быть минимальным.
--	---

-

Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве

<ul style="list-style-type: none"> ● нежирное мясо (постная говядина, телятина) ● нежирная рыба (треска, судак, хек) ● молоко и кисломолочные продукты (нежирные) ● сыры менее 30% жирности ● творог менее 5% жирности ● картофель ● кукуруза ● зрелые зерна бобовых (горох, фасоль, чечевица) 	<ul style="list-style-type: none"> ● крупы ● макаронные изделия ● хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные) ● фрукты ● яйца <ul style="list-style-type: none"> ○ «Умеренное количество» означает половину от Вашей привычной порции.
--	--

-

Продукты, которые необходимо исключить или максимально ограничить

<p>q. масло сливочное</p> <p>r. масло растительное*</p> <p>s. сало</p> <p>t. сметана, сливки</p> <p>u. сыры более 30% жирности</p> <p>v. творог более 5% жирности</p> <p>w. майонез</p> <p>x. жирное мясо, копчености</p> <p>y. колбасные изделия</p> <p>z. полуфабрикаты (изделия из фарша, пельмени, замороженная пицца и т. п.)</p> <p>aa. пироги</p> <p>ab. жирная рыба**</p> <p>ac. кожа птицы</p> <p>ad. консервы мясные, рыбные и растительные в масле</p> <p>ae. орехи, семечки</p>	<p>q. сахар, мед</p> <p>r. варенье, джемы, сухофрукты</p> <p>s. конфеты, шоколад</p> <p>t. пирожные, торты и др. кондитерские изделия</p> <p>u. печенье, изделия из сдобного теста</p> <p>v. мороженое</p> <p>w. сладкие напитки (лимонады, фруктовые соки)</p> <p>x. алкогольные напитки</p> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Следует по возможности исключить такой способ приготовления пищи как жарение.</i> o <i>Старайтесь использовать посуду, позволяющую готовить пищу без добавления жира.</i> <p>* растительное масло является необходимой частью ежедневного рациона, однако достаточно употреблять его в очень небольших количествах ** в жирных сортах рыбы содержатся полезные вещества, поэтому ограничение на нее менее строгое, чем на жирное мясо</p>
---	--

Замена продуктов по системе хлебных единиц

1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10–12 г углеводов.

Единицы измерения	Продукты	Количество на 1 ХЕ
Хлеб и хлебобулочные изделия ¹		
1 кусок	Белый хлеб	20 г
1 кусок	Черный хлеб	25 г
	Сухари	15 г
	Крекеры (сухое печенье)	15 г
1 ст. ложка	Панировочные сухари	15 г
¹ Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.		
Макаронные изделия		
1 – 2 ст. ложки в зависимости от формы изделия	Вермишель ² , лапша, рожки, макароны ²	15 г
² В сыром виде; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 – 4 ст. ложках продукта (50 г), в зависимости от формы изделия.		
Крупы, кукуруза, мука		

1 ст. ложка	Крупа (любая) ³	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн («воздушная» кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Мука (любая)	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья	20 г
³ Сырая крупа; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2ст. ложках с горкой (50 г).		
Картофель		
1 штука, средняя	Сырой и вареный картофель	75 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	90 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 г
	Сухой картофель (чипсы)	25 г
Молоко и жидкие молочные продукты		
1 стакан	Молоко	250 мл
1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	250 мл
	Йогурт натуральный	200 г
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
2–3 штуки	Абрикосы	110 г
1 штука, крупная	Айва	140 г
1 кусок (поперечный срез)	Ананас	140 г
1 кусок	Арбуз	270 г
1 штука, средний	Апельсин	150 г
1/2 штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
1/2 штуки, крупного	Грейпфрут	170 г
1 штука, маленькая	Груша	90 г
1 кусок	Дыня	100 г
8 ст. ложек	Ежевика	140 г

1 штука	Инжир	80 г
1 штука, крупный	Киви	110 г
10 штук, средних	Клубника	160 г
6 ст. ложек	Крыжовник	120 г
8 ст. ложек	Малина	160 г
1/2 штуки, небольшого	Манго	110 г
2–3 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г
3–4 штуки, небольших	Сливы	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
	Сухофрукты	20 г
Овощи, бобовые, орехи		
3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горох	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
	Орехи	60–90 г ⁴
⁴ В зависимости от вида.		
Другие продукты		
2 ч. ложки	Сахар-песок	10 г
2 куска	Сахар кусковой	10 г
1/2 стакана	Газированная вода на сахаре	100 мл
1 стакан	Квас	250 мл
	Мороженое	65 г
	Шоколад	20 г
	Мед	12 г

Правила ухода за ногами при сахарном диабете

1. Ежедневно самостоятельно или с участием членов семьи осматривайте стопы, состояние кожи, включая промежутки между пальцами.
2. Немедленно сообщите лечащему врачу о наличии потертостей, порезов, трещин, царапин, ран и других повреждений кожи.
3. Ежедневно мойте ноги теплой водой (температура ниже 37⁰С), просушивайте стопы аккуратно, мягким полотенцем, не забывая о межпальцевых промежутках.
4. При наличии ороговевшей кожи обработайте эти участки пемзой или специальной пилкой для кожи (не металлической). Не пользуйтесь для этих целей лезвием или ножницами.
5. Не используйте химические препараты или пластыри для удаления мозолей и ороговевшей кожи.
6. При сухой коже стоп после мытья смажьте их кремом, содержащим мочевины, кроме межпальцевых промежутков.
7. Осторожно обрабатывайте ногти, не закругляя уголки, используя пилочку, а не острые и режущие инструменты.
8. Для согревания ног пользуйтесь теплыми носками, а не грелкой или горячей водой, которые могут вызвать ожог из-за снижения чувствительности.
9. Носите бесшовные (или со швами наружу) носки/колготы, меняйте их ежедневно.
10. Не ходите без обуви дома и на улице, не надевайте обувь на босую ногу.
11. Проконсультируйтесь со специалистом кабинета «Диабетическая стопа» или ортопедом, нужно ли вам носить профилактическую или сложную ортопедическую обувь.
12. Ежедневно осматривайте обувь: нет ли в ней инородного предмета, не завернулась ли стелька, так как это может привести к потертости кожи стоп.
13. При повреждении кожи (трещина, царапина, порез) не используйте спиртосодержащие и красящие растворы. Используйте для обработки бесцветные водные антисептические растворы.

Содержание белка в продуктах питания

Для того, чтобы поддержать почки в хорошем состоянии, при снижении их функции необходимо соблюдать ограничение в питании белковой пищи.

- Животные белки содержатся в мясе, рыбе, птице, молочных и морских продуктах, яйцах.
- Животные белки наиболее ценные и должны составлять около 0,8 г/кг массы тела/сут. Более полную информацию Вам даст Ваш лечащий врач.

Содержание белка в продуктах животного происхождения

Продукт (вес в граммах или объем)	Содержание белка, граммы
Мясо (100 г или 1 жареный антрекот)	30
Птица (100 г или ¼ курицы весом в сыром виде 1 кг)	30
Рыба (100 г)	25
• Субпродукты (100 г)	
- почки	35
- сердце, язык	12
Молочные продукты	
- творог 100 г	16
- сырок творожный (100 г или 1 шт.)	7
- молоко, кисломолочные продукты – напитки (1 стакан)	7
- сыр (25 г)	6
- мороженое (100 г или 1 пачка)	3
- сметана (100 г или ½ стакана)	3
Яйца (1 шт.)	5

Содержание белка в крахмалистых продуктах

Продукт (вес в граммах или объем)	Белок, граммы
Хлеб 25 г или 1 кусок	2
• Каши (1 стакан)	
- овсяная, манная, гречневая	4
- рисовая, пшеничная	6
Макаронные изделия (1 стакан)	6
Картофель (100 г или 1 средняя картофелина)	2
Фасоль (100 г)	21
Чечевица (100 г)	24

Обязательными мерами, кроме ограничения белка, может быть:

- **Ограничение продуктов, богатых калием, таких как:** орехи, горох желтый, капуста брюссельская, краснокочанная, картофель, ревень, редька, шпинат, щавель, изюм, курага чернослив, персики, абрикосы, ананас, бананы, кизил, финики, шелковица, смородина черная.
- **Ограничение поваренной соли! Общее количество соли на день – не более 5 г, то есть неполная чайная ложка.**

По возможности следует исключить из питания продукты, богатые солью: соленья (огурцы, помидоры, капуста), маринады, сельдь, консервы любые, готовые соусы.

Приложение Г.

Приложение Г1. Есть ли у вас предиабет или сахарный диабет 2 типа?

Опросник для пациентов FINDRISK

Тип: опросник

Назначение: выявление риска предиабета и сахарного диабета 2 типа

Русскоязычная версия валидирована [498]

Инструкция

- Ответьте на все 8 вопросов опросника.
- Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его в соответствующем квадратике.
- Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы
- Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета 2 типа или предиабета.
- Передайте заполненный опросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты опросника.

1. Возраст

- До 45 лет 0 баллов
- 45 – 54 года 2 балла
- 55 – 64 года 3 балла
- Старше 65 лет 4 балла

2. Индекс массы тела

Индекс массы тела позволяет выявить наличие у Вас избыточного веса или ожирения. Вы можете подсчитать свой индекс массы тела сами:

Вес ___ кг: (рост ___ м)² = ___ кг/м²

- Менее 25 кг/м² 0 баллов
- 25 – 30 кг/м² 1 балл
- Больше 30 кг/м² 3 балла

3. Окружность талии

Окружность талии также указывает на наличие у Вас избыточного веса или ожирения.

Мужчины	Женщины	
< 94 см	< 80 см	0 баллов
94 – 102 см	80 – 88 см	3 балла
> 102 см	> 88 см	4 балла

4. Как часто Вы едите овощи, фрукты или ягоды?

- Каждый день 0 баллов
- Не каждый день 1 балл

5. Занимаетесь ли Вы физическими упражнениями регулярно?

Делаете ли вы физические упражнения по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?

- Да 0 баллов
- Нет 2 балла

6. Принимали ли Вы когда-либо регулярно лекарства для снижения артериального давления?

- Нет 0 баллов
- Да 2 балла

7. Обнаруживали ли у Вас когда-либо уровень глюкозы (сахара) крови выше нормы

(во время диспансеризации, проф. осмотра, во время болезни или беременности)?

- Нет 0 баллов
- Да 5 баллов

8. Был ли у Ваших родственников сахарный диабет 1 или 2 типа?

- Нет 0 баллов
- Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры 3 балла
- Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок 5 баллов

- **РЕЗУЛЬТАТЫ:**
- Сумма баллов _____

КЛЮЧ К ОПРОСНИКУ

Ваш риск развития сахарного диабета в течение 10 лет составит:

	Общее количество баллов	Уровень риска СД 2	Вероятность развития СД 2
	Менее 7	Низкий риск	1 из 100, или 1 %
	7 – 11	Слегка повышен	1 из 25, или 4 %
	12 – 14	Умеренный	1 из 6, или 17 %
	15 – 20	Высокий	1 из 3, или 33 %
	Более 20	Очень высокий	1 из 2, или 50 %

- Если Вы набрали менее 12 баллов: у Вас хорошее здоровье и Вы должны продолжать вести здоровый образ жизни.
- Если Вы набрали 12 – 14 баллов: возможно, у вас предиабет. Вы должны посоветоваться со своим врачом, как Вам следует изменить образ жизни.
- Если Вы набрали 15 – 20 баллов: возможно, у Вас предиабет или сахарный диабет 2 типа. Вам желательно проверить уровень глюкозы (сахара) в крови. Вы должны изменить свой образ жизни. Не исключено, что Вам понадобятся и лекарства для снижения уровня глюкозы (сахара) в крови.
- Если Вы набрали более 20 баллов: по всей вероятности, у Вас есть сахарный диабет 2 типа. Вы должны проверить уровень глюкозы (сахара) в крови и постараться его нормализовать. Вы должны изменить свой образ жизни и Вам понадобятся и лекарства для контроля за уровнем глюкозы (сахара) в крови.

Снижение риска возникновения предиабета или сахарного диабета 2 типа

Вы не можете повлиять на свой возраст или наследственную предрасположенность к предиабету и сахарному диабету, но Вы можете изменить Ваш образ жизни и снизить тем самым риск развития этих заболеваний.

Вы можете снизить массу тела, стать более активным физически и потреблять более здоровую пищу. Эти изменения образа жизни особенно необходимы по мере увеличения возраста или при

наличии у Вас наследственной отягощенности по сахарному диабету.

Здоровый образ жизни необходим и в том случае, если у Вас уже диагностировали предиабет или сахарный диабет 2 типа.

Для снижения уровня глюкозы (сахара) в крови, массы тела и уменьшения неблагоприятного прогноза заболевания может понадобиться лекарственная терапия.

Приложение Г2. Шкала балльной оценки симптомов нейропатии (Neuropathy Symptom Score).

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

Интерпретация результата:

3 – 4 балла – умеренная нейропатия

5 – 6 баллов – выраженная нейропатия

7 – 9 баллов – тяжелая нейропатия.

Приложение Г3. 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:		

Б. Физикальное обследование			
1. Внешний вид стоп			
Правая		Левая	
а) Нормальный Да=0 Нет=1		а) Нормальный Да=0 Нет=1	
б) Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента		б) Если нет, отметьте все нарушения, которые есть у пациента	
Деформации Сухая кожа, омозолелости Инфицирование Трещины Другое Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных	Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет	Деформации Сухая кожа, оmozолелости Инфицирование Трещины Другое Укажите, какие именно изменения отмечаются помимо, перечисленных	Да Нет Да Нет Да Нет Да Нет
	Правая	Левая	
2. Изъязвления	Нет=0 Есть=1	Нет=0 Есть=1	
3. Ахиллов рефлекс	Вызывается = 0 Вызывается при помощи приема Эндрассика = 0,5 Отсутствует = 1	Вызывается = 0 Вызывается при помощи приема Эндрассика = 0,5 Отсутствует = 1	
4. Вибрационная чувствительность у основания 1 пальца	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	
5. Тактильная чувствительность	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	Нормальная = 0 Снижена = 0,5 Отсутствует = 1	
Сумма баллов:			

Приложение Г4. Опросник DN4 для диагностики болевой нейропатии.

БЕСЕДА С ПАЦИЕНТОМ

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

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

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

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

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

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

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

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

		Да	Нет
10.	проведа в этой области кисточкой		



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Хроническая обструктивная болезнь легких

МКБ 10:J44

Год утверждения (частота пересмотра):**2018 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:KP603

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российское респираторное общество**

Оглавление

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

Ключевые слова

- хроническая обструктивная болезнь легких
- обструктивный бронхит
- эмфизема легких
- лечение
- дыхательная недостаточность
- пульмонология

Список сокращений

БА – бронхиальная астма

БДУ – без дополнительных уточнений

ГКС – глюкокортикостероиды

ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергики

ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты

ДДБД – длительно действующие бронходилататоры

ДДВЛ – длительная домашняя вентиляция легких

ДКТ – длительная кислородотерапия

ДПИ – дозированный порошковый ингалятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

КДАХ – короткодействующие антихолинергики

КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты

КТ – компьютерная томография

ЛГИ – легочная гиперинфляция

НВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НЯ – нежелательные явления

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОЕЛ – общая емкость легких

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

ПСВ – пиковая скорость выдоха

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ХДН – хроническая дыхательная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

BODE – В – body mass index (индекс масс тела), О – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)

CAT – Оценочный тест COPD Assessment Test

FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

mMRC – шкала Modified Medical Research Council Dyspnea Scale

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

SGRQ – вопросник госпиталя Святого Георгия (St. Georges Respiratory questionnaire)

V_A/Q – вентиляционно-перфузионное отношение

SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом, %

Термины и определения

Хронический бронхит обычно определяется клинически как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в течение 2-х последовательных лет.

Эмфизема определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, несвязанное с фиброзом.

Легочная гиперинфляция – патологическое увеличение объема воздуха, остающегося в легких после спокойного выдоха.

Легочная гипертензия – клинический синдром, характеризующийся повышением среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое обычно прогрессирует и является следствием хронического воспалительного ответа дыхательных путей и легочной ткани на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1].

1.2 Этиология и патогенез

Факторы риска

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды. Курение остается основной причиной ХОБЛ. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80% мужчин и 60% женщин, а в развивающихся странах – 45% мужчин и 20% женщин [2, 3]. В развивающихся странах существенное повреждающее действие на органы дыхания оказывает сжигание биомасс для приготовления пищи и обогрева жилых помещений.

Этиологическую роль также могут играть профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем месте в развитие ХОБЛ оценивается как 15-20% [2]. Вероятно, этот вклад существенно больше в странах, где профессиональные вредности контролируются менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом (на основании самостоятельной оценки пациентами) ассоциировалось с большей распространенностью ХОБЛ [4].

Эндогенные факторы риска включают генетические, эпигенетические и другие характеристики пациента, такие как бронхиальная гиперреактивность и бронхиальная астма (БА) в анамнезе [5], а также перенесенные тяжелые респираторные инфекции в детском возрасте. При этом бронхиальная гиперреактивность является фактором риска развития ХОБЛ даже в отсутствии БА [6,7]; имеются данные и о том, что симптомы хронического бронхита могут увеличивать риск развития ХОБЛ [8,9].

Врожденный дефицит альфа 1-антитрипсина - аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ, выявляется менее чем в 1% случаев [10,11]. Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках [12].

Патогенез

Воспаление дыхательных путей

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких. Повышенное число воспалительных клеток у пациентов с ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых пациентов может наблюдаться увеличение числа эозинофилов.

Оксидативный стресс, т.е. выделение в воздухоносных путях повышенного количества свободных радикалов, обладает мощным повреждающим действием на все структурные компоненты легких и приводит к необратимым изменениям легочной паренхимы, дыхательных путей, сосудов легких.

Важное место в патогенезе ХОБЛ занимает дисбаланс системы «протезы-антипротеазы», который возникает в результате как увеличенной продукции или повышения активности протеаз, так и снижения активности или уменьшения продукции антипротеиназ. Данный дисбаланс часто является следствием воспаления, индуцированного ингаляционным воздействием повреждающих веществ.

Ограничение воздушного потока и легочная гиперинфляция

Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты. К необратимым относятся:

- Фиброз и сужение просвета дыхательных путей;
- Потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции;
- Потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам относятся:

- Накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах;
- Сокращение гладкой мускулатуры бронхов;
- Динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение – легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

Согласно недавно выполненным исследованиям, сужение просвета и уменьшение числа терминальных бронхиол предшествует развитию эмфизематозной деструкции альвеол как при центриацинарной, так и при панацинарной эмфиземе.

Отражением ЛГИ является повышение легочных объемов (функциональной остаточной емкости, остаточного объема, общей емкости легких (ОЕЛ)) и снижение емкости вдоха. Нарастание динамической ЛГИ происходит во время выполнения физической нагрузки, т.к. во время нагрузки происходит учащение частоты дыхания, а значит укорачивается время выдоха и еще большая часть легочного объема задерживается на уровне альвеол.

Неблагоприятными последствиями ЛГИ являются:

- уплощение диафрагмы, что приводит к нарушению ее функции и функции других дыхательных мышц;
- ограничение возможности увеличения дыхательного объема во время физической нагрузки;
- нарастание гиперкапнии при физической нагрузке;
- создание внутреннего положительного давления в конце выдоха;
- повышение эластической нагрузки на респираторную систему;

Функциональные параметры, отражающие ЛГИ, в частности, изменение емкости вдоха, обладают очень высокой корреляционной связью с одышкой и толерантностью пациентов к физическим нагрузкам.

Нарушения газообмена

ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения - V_A/Q баланса (V_A – альвеолярная вентиляция, Q – сердечный выброс). Участки легких с низким соотношением V_A/Q вносят основной вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным отношением V_A/Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, вследствие чего для поддержания нормального уровня парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) требуется увеличение общей вентиляции легких. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, требующих проведения респираторной поддержки.

Легочная гипертензия

Легочная гипертензия может развиваться уже на поздних стадиях ХОБЛ вследствие обусловленного гипоксией спазма мелких артерий легких, который, в конечном счете, приводит к структурным изменениям: гиперплазии интимы и позднее гипертрофии/гиперплазии гладкомышечного слоя. В сосудах отмечается воспалительная реакция, сходная с реакцией в дыхательных путях, и дисфункция эндотелия. Прогрессирующая легочная гипертензия может приводить к гипертрофии правого желудочка и в итоге к правожелудочковой недостаточности (легочному сердцу).

Системные эффекты

Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

1.3 Эпидемиология

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой. В некоторых странах мира распространенность ХОБЛ очень высока (свыше 20% в Чили), в других – меньше (около 6% в Мексике). Причинами такой вариабельности служат различия в образе жизни людей и их контакте с разнообразными повреждающими агентами. Распространенность ХОБЛ II стадии и выше, по данным глобального исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), среди лиц старше 40 лет составила 10,1%; в том числе для мужчин – 11,8% и для женщин – 8,5% [3]. В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (средний возраст 43.4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21.8%, а в общей популяции – 15.3% [13].

По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2.8 млн человек, что составляет 4.8% всех причин смерти [14]. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100 тыс. в Румынии. За период от 1990 до 2010 гг глобальная летальность от ХОБЛ практически не изменилась: среднее число пациентов, ежегодно умирающих от ХОБЛ, колеблется между 3 млн и 2,8 млн человек.

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50-80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время

обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем.

1.4 Кодирование по МКБ-10

Хроническая обструктивная болезнь легких (J44):

J44.0 – Хроническая обструктивная болезнь легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей

J44.1 – Хроническая обструктивная болезнь легких с обострением неуточненная

J44.8 – Другая уточненная хроническая обструктивная болезнь легких

Хронический бронхит: астматический (обструктивный) БДУ, эмфизематозный БДУ, обструктивный БДУ

J44.9 – Хроническая обструктивная болезнь легких неуточненная

Хроническая обструктивная болезнь легких БДУ

1.5 Классификация

Ранее классификация ХОБЛ строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за 1-ю сек ($ОФВ_1$), и в ней выделялось 4 стадии заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ.

Стадия ХОБЛ	Степень тяжести	$ОФВ_1/ФЖЕЛ$	$ОФВ_1$, % от должного
I	Легкая	$< 0,7$ (70%)	$ОФВ_1 \geq 80\%$
II	Среднетяжелая	$< 0,7$ (70%)	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$
III	Тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$
IV	Крайне тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$ОФВ_1 < 30\%$ или $< 50\%$ в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью

В пересмотре документа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) в 2011 году была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных ХОБЛ [15]. Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам спирометрического исследования, но и клинические данные о пациенте: количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и тесту CAT (COPD Assessment Test). Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (табл. 2).

Таблица 2. Классификация ХОБЛ согласно GOLD (2011 г.)

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за 1 год	Шкала mMRC	CAT-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 1–2	≤1	0–1	<10
B	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤1	≥2	≥10
C	Высокий риск обострений Симптомы выражены не	GOLD 3–4	≥2	0–1	<10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	≥2	≥2	≥10

При оценке степени риска рекомендуется выбирать **наивысшую степень** в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD или с частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), его следует относить к группе высокого риска.

С учетом вышесказанного диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом:

«Хроническая обструктивная болезнь лёгких...» и далее следует оценка:

- степени тяжести (I – IV) нарушения бронхиальной проходимости;

- выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT \geq 10, mMRC \geq 2), невыраженные (CAT $<$ 10, mMRC $<$ 2);
- частоты обострений: редкие (0 – 1), частые (\geq 2);
- фенотипа ХОБЛ (если это возможно);
- осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.);
- сопутствующих заболеваний.

1.6 Обострения ХОБЛ

Обострение ХОБЛ - это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии [1].

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ. Обострение ХОБЛ является одной из самых частых причин обращения пациентов за неотложной медицинской помощью. Частое развитие обострений у пациентов с ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний. Тяжелые обострения ХОБЛ являются основной причиной смерти пациентов. В первые 5 дней от начала обострения риск развития острого инфаркта миокарда повышается более чем в 2 раза.

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, предложенная Рабочей группой по определению обострений ХОБЛ, представлена в табл. 3.

Таблица 3. Классификация тяжести обострений ХОБЛ

Тяжесть	Уровень оказания медицинской помощи
Легкая	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами больного
Средняя	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии (назначение антибиотиков и/или системных глюкокортикостероидов), которое требует консультации больного врачом
Тяжелая	Пациент/ врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния больного, требуется госпитализация больного

Замечено, что обострения ХОБЛ чаще всего развиваются в осенне-зимние месяцы.

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные поллютанты, однако причины примерно 20-30% случаев обострений установить не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*.

К состояниям, которые могут напоминать обострения и/или утяжелять их течение, относятся пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, выпот в плевральной полости. Эти состояния следует дифференцировать от обострений и при их наличии проводить соответствующее лечение.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Основные симптомы ХОБЛ – это одышка при физической нагрузке, снижение переносимости физических нагрузок и хронический кашель [166].

- Выраженность одышки рекомендуется оценивать с помощью модифицированной шкалы mMRC (приложение Г1) [177].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Для более комплексной оценки симптомов ХОБЛ рекомендуется использовать шкалу САТ (приложение Г2) [18].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Шкала САТ лучше отражает влияние ХОБЛ на повседневную жизнь, самочувствие пациентов и тесно коррелирует с состоянием здоровья, оцененным по вопроснику госпиталя Святого Георгия (*St. Georges Respiratory questionnaire – SGRO*).

- При сборе анамнеза рекомендуется оценивать частоту предыдущих обострений ХОБЛ [19].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: Лучшие прогностические факторы частых обострений (2 и более в год) – это предшествующие обострения и тяжесть ХОБЛ.

- У пациентов с ХОБЛ рекомендуется проводить обследование для выявления сопутствующих заболеваний [20].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии: Поскольку ХОБЛ обычно развивается у людей среднего возраста с длительным стажем курения, то эти пациенты часто имеют различные заболевания, связанные с курением и возрастом. ХОБЛ часто сопутствуют сердечно-сосудистые заболевания, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, рак легких и депрессия.

Определенную помощь в постановке диагноза может оказать вопросник для диагностики ХОБЛ (приложение Г3).

2.2 Физикальное обследование

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется проводить физикальное обследование для выявления признаков обструкции бронхов, эмфиземы, дыхательной недостаточности, оценки работы дыхательных мышц и исключения сопутствующих заболеваний.

Уровень GPP

Комментарии: Физикальные симптомы бронхиальной обструкции и ЛГИ обычно обнаруживают у пациентов с уже тяжелой ХОБЛ. Хотя физикальное обследование является важной частью диагностики в целом, оно обладает низкой чувствительностью и специфичностью в отношении диагностики легкой и среднетяжелой ХОБЛ.

2.3 Инструментальная диагностика

Функциональная диагностика

- Всем пациентам с подозрением на ХОБЛ рекомендуется проводить спирометрию для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей (методологию исследования см приложение Г4) [1, 21].

Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств - А)

Комментарии: Спирометрия является основным методом диагностики и документирования изменений легочной функции при ХОБЛ. На показателях спирометрии построена

классификация ХОБЛ по степени выраженности обструктивных нарушений.

- Для подтверждения диагноза ХОБЛ по данным спирометрии рекомендуется использовать критерий экспираторного ограничения воздушного потока - $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ (рис.1) [22,23].

Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств - А)

Рис. 1. Изменение параметров спирометрии при обструкции.

- При выявлении признаков бронхиальной обструкции ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$) рекомендуется проведение бронходилатационного теста для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (приложение Г4) [24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарий: При прогрессировании бронхиальной обструкции происходит дальнейшее снижение экспираторного потока, нарастание воздушных ловушек и ЛГИ, что приводит к снижению показателей ФЖЕЛ.

- Для исключения смешанных обструктивно-рестриктивных нарушений у пациентов со снижением ФЖЕЛ рекомендуется определять ОЕЛ методом бодиплетизмографии [25,26].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

- Для оценки выраженности эмфиземы рекомендуется исследовать ОЕЛ и диффузионную способность легких [25,26].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2)

- У всех пациентов с ХОБЛ рекомендуется использование пульсоксиметрии для оценки насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2) [27]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Гипоксемия является важной проблемой у пациентов с ХОБЛ, определяя непереносимость физической нагрузки и прогноз заболевания. При наличии у больного ХОБЛ эритроцитоза должна быть заподозрена гипоксемия.

- Для определения переносимости физической нагрузки пациентам с ХОБЛ рекомендуется проведение нагрузочного тестирования, например, теста с 6-минутной ходьбой или, в отдельных случаях, велоэргометрии [28,29].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Рентгенологические методы

- Рекомендуется проведение рентгенографии органов грудной клетки в передней прямой проекции всем пациентам с подозрением на ХОБЛ для исключения других заболеваний органов дыхания [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

Комментарии: Рентгенография органов грудной клетки не обладает достаточной чувствительностью для выявления эмфиземы умеренной и средней степени выраженности.

- Компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) органов грудной клетки не рекомендуется для рутинного обследования пациентов с ХОБЛ [1]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: КТВР легких может быть проведена в целях дифференциальной диагностики ХОБЛ.

- Проведение КТВР органов грудной клетки рекомендуется пациентам с ХОБЛ с выраженной эмфиземой лёгких для определения целесообразности проведения хирургической редукции лёгочных объемов [30].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: КТВР органов грудной клетки является наиболее чувствительным и специфичным методом для выявления, оценки выраженности и морфологической характеристики эмфиземы лёгких.

2.4 Другие методы диагностики

- Проведение анализа газов артериальной крови рекомендуется пациентам с ХОБЛ при значении $SaO_2 \leq 92\%$ по данным пульсоксиметрии [27,31].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с ХОБЛ моложе 45 лет, пациентам с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких рекомендуется определение уровня $\alpha 1$ -антитрипсина в крови [32]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- При повышенной сонливости в дневное время рекомендуется проведение ночной оксиметрия для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне с последующим уточнением диагноза с помощью полисомнографии [33,34].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий: Основными прогностическими факторами у больных ХОБЛ являются степень бронхиальной обструкции (ОФВ₁), тяжесть одышки, дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой и индекс массы тела [3535].

2.5 Дифференциальная диагностика

На определённых стадиях развития ХОБЛ, особенно при первой встрече с пациентом, возникает необходимость дифференцировать ХОБЛ от ряда заболеваний со сходной симптоматикой - БА, хронического (необструктивного) бронхита, инфекции нижних дыхательных путей (включая туберкулез), рака легкого, интерстициальных заболеваний

легких и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Основные отличительные признаки указанных нозологий приведены в табл. 4.

Таблица 4. Признаки, позволяющие дифференцировать ХОБЛ от других заболеваний

Заболевания	Основные дифференциальные признаки
Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы Отягощённая наследственность Начало в молодом возрасте (часто) Волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)
Бронхоэктазии	Большое количество гнойной мокроты Частые рецидивы бактериальной респираторной инфекции Грубые сухие разного тембра и разнокалиберные влажные хрипы при аускультации КТВР: расширение бронхов и уплотнение их стенок
Туберкулёз	Начало в любом возрасте Характерные рентгенологические признаки Микробиологическое подтверждение Эпидемиологические признаки (высокая распространённость туберкулёза в регионе)
Облитерирующий бронхолит	Начало в молодом возрасте у некурящих Указание на ревматоидный полиартрит или острое воздействие вредных газов КТВР обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе
Застойная сердечная недостаточность	Соответствующий кардиологический анамнез Характерные хрипы при аускультации в базальных отделах Рентгенография - расширение тени сердца и признаки отёка лёгочной ткани Спирометрия - преобладание рестрикции

- При проведении дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ рекомендуется учитывать клиническую картину, анамнез курения, сопутствующие заболевания и семейный анамнез [1, 36].

Уровень убедительности рекомендаций 1 (уровень достоверности доказательств – А)

Комментарии: *Разграничение БА и ХОБЛ является распространённой диагностической проблемой. Хотя для лечения этих заболеваний часто применяются одни и те же лекарственные средства, они различаются по этиологии, патогенезу и прогнозу.*

ХОБЛ и БА нередко обнаруживают у одного и того же пациента. У курящих больных БА клеточные компоненты воспаления могут быть сходными с таковыми у пациентов с ХОБЛ.

- Проводить дифференциальный диагноз БА и ХОБЛ только по результатам бронходилатационной пробы при спирометрии не

рекомендуется [24,36,37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Бронходилатационная проба при спирометрии не позволяет достоверно отличить БА от ХОБЛ, поскольку у больных БА не всегда присутствует значимая обратимость бронхиальной обструкции, тогда как приблизительно у 25-50% пациентов с ХОБЛ наблюдается значимая обратимость.*

- При нормализации легочной функции в результате лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) рекомендуется отказаться от диагноза ХОБЛ в пользу БА [38-40].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Если лечение ИГКС не привело к значимому изменению легочной функции, более вероятным диагнозом является ХОБЛ, а не БА.*

Лечение ИГКС не всегда позволяет различить БА и ХОБЛ, поскольку у ряда пациентов с ХОБЛ наблюдаются благоприятные эффекты при назначении ИГКС. С другой стороны, у некоторых больных БА монотерапия ИГКС не вызывает улучшения.

3. Лечение

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные группы:

- *Устранение симптомов и улучшение качества жизни;*
- *Уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений;*
- *Замедление прогрессирования заболевания;*
- *Снижение летальности.*

Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы. Фармакологические методы лечения включают бронходилататоры, комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Нефармакологические методы включают прекращение курения, легочную реабилитацию, кислородотерапию, респираторную поддержку и хирургическое лечение.

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

3.1 Консервативное лечение

Отказ от курения

- *Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется отказ от курения [41,42].*

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Отказ от курения является самым эффективным вмешательством, оказывающим большое влияние на прогрессирование ХОБЛ [41]. Обычный совет врача приводит к отказу от курения у 7,4% пациентов (на 2,5% больше, чем в контроле), а в результате 3-10-минутной консультации частота отказа от курения достигает около 12%. При больших затратах времени и более сложных вмешательствах, включающих отработку навыков, обучение решению проблем и психосоциальную поддержку, показатель отказа от курения может достичь 20-30% [42].*

- При отсутствии противопоказаний для поддержки усилий по прекращению курения рекомендуется назначать фармакологические средства для лечения табачной зависимости [43-48].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Фармакотерапия эффективно поддерживает усилия по прекращению курения. К препаратам первой линии для лечения табачной зависимости относятся варениклин, бупропион с пролонгированным высвобождением, никотинзамещающие препараты.

Комбинация совета врача, группы поддержки, отработки навыков и никотинзаместительной терапии приводит через 1 год к отказу от курения в 35% случаев, при этом через 5 лет остаются некурящими 22% [49].

Принципы фармакотерапии стабильной ХОБЛ

Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Фармакологические классы препаратов, используемых в терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Препараты
КДБА	Сальбутамол Фенотерол
ДДБА	Вилантерол Индакатерол Салметерол Олодатерол Формотерол
КДАХ	Ипратропия бромид
ДДАХ	Аклидиния бромид Гликопиррония бромид Тиотропия бромид Умеклидиния бромид
ИГКС	Беклометазон Будесонид Мометазон Флутиказон Флутиказона фуруат Циклесонид
Фиксированные комбинации ДДАХ/ДДБА	Гликопиррония бромид/индакатерол Тиотропия бромид/олодатерол Умеклидиния бромид/вилантерол Аклидиния бромид/формотерол
Фиксированные комбинации ИГКС/ДДБА	Беклометазон/формотерол Будесонид/формотерол Флутиказон/салметерол Флутиказона фуруат/вилантерол

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	Рофлумиласт
Другие	Теофиллин

Примечание: КДБА – короткодействующие β_2 -агонисты, КДАХ – короткодействующие антихолинрегики, ДДБА – длительнодействующие β_2 -агонисты, ДДАХ – длительнодействующие антихолинрегики.

- При назначении фармакотерапии рекомендуется ставить целью достижение контроля симптомов и уменьшение будущих рисков - т.е. обострений ХОБЛ и смертности (приложение Г5) [1, 16]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Решение о продолжении или окончании лечения рекомендуется принимать, основываясь на снижении будущих рисков (обострений). Это связано с тем, что неизвестно, как коррелирует способность лекарственного препарата улучшать легочную функцию или уменьшать симптомы с его способностью снижать риск обострений ХОБЛ. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства того, что какая-либо определенная фармакотерапия замедляет прогрессирование заболевания (оцененное по средней скорости снижения минимального $ОФВ_1$) или уменьшает летальность, хотя опубликованы предварительные данные, указывающие на такие эффекты [50, 51].

Бронходилататоры

К бронходилататорам относят β_2 -агонисты и антихолинэргические препараты, включающие короткодействующие (продолжительность эффекта 3-6 ч) и длительнодействующие (продолжительность эффекта 12-24 ч) препараты.

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначать короткодействующие бронходилататоры для использования по потребности [52],

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Использование короткодействующих бронходилататоров по потребности возможно и у пациентов, получающих лечение ДДБД. В то же время регулярное использование высоких доз короткодействующих бронходилататоров (в т.ч. через небулайзер) у пациентов, получающих ДДБД, не является обоснованным, и к нему следует прибегать лишь в самых сложных случаях. В таких ситуациях необходимо всесторонне оценить необходимость использования ДДБД и способность пациента правильно выполнять ингаляции.*

β₂-агонисты

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие β₂-агонисты (ДДБА): формотерол, салметерол, индакатерол, олодатерол (приложение Г6) [53-56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *По влиянию на ОФВ₁ и одышку индакатерол и олодатерол, по крайней мере, не уступают формотеролу, салметеролу и тиотропия бромиду. По влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ДДБА (индакатерол, салметерол) уступают тиотропия бромиду [57,58].*

- При лечении пациентов с ХОБЛ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями перед назначением ДДБА рекомендуется оценивать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [59]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Активация β-адренорецепторов сердца под действием β₂-агонистов предположительно может вызывать ишемию, сердечную недостаточность, аритмии, а также повышать риск внезапной смерти. Однако в контролируемых клинических исследованиях у больных ХОБЛ не получено данных об увеличении частоты аритмий, сердечно-сосудистой или общей летальности при применении β₂-агонистов [60, 61].*

При лечении ХОБЛ, в отличие от БА, ДДБА могут применяться в виде монотерапии (без ИГКС) [60,61].

Антихолинергические препараты

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использовать следующие длительнодействующие антихолинергики (ДДАХ): тиотропия бромид, аклидиния бромид, гликопиррония бромид, умеклидиния бромид [62-67] (приложение Г6).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Наибольшей доказательной базой среди ДДАХ обладает тиотропия бромид. Тиотропия бромид увеличивает легочную функцию, облегчает симптомы, улучшает качество жизни и снижает риск обострений ХОБЛ [62].*

Аклидиния бромид и гликопиррония бромид улучшают легочную функцию, качество жизни и уменьшают потребность в препаратах для неотложной терапии [63,64]. В исследованиях продолжительностью до 1 года аклидиния бромид, гликопиррония бромид и умеклидиния бромид уменьшали риск обострений ХОБЛ [65-67], но долгосрочные исследования продолжительностью более 1 года, аналогичные исследованиям тиотропия бромида, до настоящего времени не проводились.

Ингаляционные антихолинергики, как правило, отличаются хорошей переносимостью, и нежелательные явления (НЯ) при их применении возникают относительно редко.

- У пациентов с ХОБЛ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется использование ДДАХ [68-70].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Высказано подозрение о том, что короткодействующие антихолинергики (КДАХ) вызывают НЯ со стороны сердца, применительно к ДДАХ сообщений о повышении частоты НЯ со стороны сердца не получено [68]. В 4-летнем исследовании UPLIFT у пациентов, получавших тиотропия бромид, было достоверно меньше сердечно-сосудистых событий, и общая летальность среди них была меньше, чем в группе плацебо [69,69]. В исследовании TIOSPIR (средняя продолжительность лечения 2,3 года) тиотропия бромид в жидкостном ингаляторе доказал высокую безопасность при*

отсутствии различий с тиотропия бромидом в порошковом ингаляторе в отношении летальности, серьезных НЯ со стороны сердца и обострений ХОБЛ [7070].

Комбинации бронходилататоров

- Рекомендуется комбинирование бронходилататоров с разными механизмами действия с целью достижения большей бронходилатации и облегчения симптомов [71-73].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Например, комбинация КДАХ с КДБА или ДДБА улучшает $ОФВ_1$ в большей степени, чем любой из монокомпонентов [71,72]. КДБА или ДДБА можно назначать в комбинации с ДДАХ, если монотерапия ДДАХ не обеспечивает достаточного облегчения симптомов.*

- Для лечения ХОБЛ рекомендуется использование фиксированных комбинаций ДДАХ/ДДБА: гликопиррония бромид/индакатерол, тиотропия бромид/олодатерол, умеклидиния бромид/вилантерол, аклидиния бромид/формотерол [74-82].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Данные комбинации показали преимущество перед плацебо и своими монокомпонентами по влиянию на минимальный $ОФВ_1$, одышку и качество жизни, не уступая им по безопасности [74-82]. При сравнении с тиотропия бромидом все комбинации ДДАХ/ДДБА показали свое преимущество по действию на легочную функцию и качество жизни. По влиянию на одышку преимущество не было продемонстрировано для комбинации умеклидиния бромид/вилантерол [74], а по влиянию на ЛПИ только тиотропия бромид/олодатерол достоверно превосходил монотерапию тиотропия бромидом [82].*

При этом комбинации ДДАХ/ДДБА пока не продемонстрировали преимуществ перед монотерапией тиотропия бромидом по влиянию на риск среднетяжелых/тяжелых обострений ХОБЛ [74,80,83].

Ингаляционные глюкокортикостероиды и их комбинации с β_2 -адреномиметиками

- ИГКС рекомендуется назначать только в дополнение к проводимой терапии ДДБД у больных ХОБЛ с БА в анамнезе и с эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл) [84].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: При БА лечебные и нежелательные эффекты ИГКС зависят от используемой дозы, однако при ХОБЛ подобная дозозависимость отсутствует, а в долгосрочных исследованиях использовались только средние и высокие дозы ИГКС. Ответ пациентов с ХОБЛ на лечение ИГКС невозможно прогнозировать на основании ответа на лечение пероральными ГКС, результатов бронходилатационного теста или наличия бронхиальной гиперреактивности [38,39,84]

- Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) также рекомендуется назначение ИГКС в дополнение к ДДБД [85-88].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Длительное (>6 месяцев) лечение ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА снижает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни пациентов [84].

ИГКС могут применяться в составе либо двойной (ДДБА/ИГКС), либо тройной (ДДАХ/ДДБА/ИГКС) терапии. Тройная терапия изучалась в исследованиях, где добавление комбинации ИГКС/ДДБА к лечению тиотропия бромидом приводило к улучшению легочной функции, качества жизни и дополнительному уменьшению частоты обострений, особенно тяжелых [85-88]. Тем не менее, тройная терапия требует дополнительного изучения в более длительных исследованиях.

- Пациентам с ХОБЛ с высоким риском обострений и без эозинофилии крови с одинаковой степенью доказательности рекомендуется назначать ДДАХ или ИГКС/ДДБА [1,89,90].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Основной ожидаемый эффект от назначения ИГКС больным ХОБЛ – снижение риска обострений. В этом отношении ИГКС/ДДБА не превосходят монотерапию ДДАХ (тиотропия бромидом) [89]. Недавно выполненные исследования показывают, что преимущество у комбинаций ИГКС/ДДБА перед бронходилататорами по влиянию на риск обострений имеется только у больных с эозинофилией крови [90].*

- Пациентам с ХОБЛ с сохранной функцией легких и отсутствием повторных обострений в анамнезе не рекомендуется использование ИГКС [84].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Терапия ИГКС и комбинациями ИГКС/ДДБА не влияет на скорость снижения ОФВ₁ и на летальность при ХОБЛ [91-93].*

- С учетом риска серьезных нежелательных эффектов ИГКС при ХОБЛ не рекомендуется назначать в рамках стартовой терапии [84, 93-97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Нежелательные эффекты ИГКС включают кандидоз полости рта и осиплость голоса. Имеются доказательства повышенного риска пневмонии, остеопороза и переломов при использовании ИГКС и комбинаций ИГКС/ДДБА. Риск пневмонии у больных ХОБЛ повышается при применении не только флутиказона, но и других ИГКС [8484]. Начало лечения ИГКС сопровождалось повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с респираторной патологией [98].*

Рофлумиласт

Рофлумиласт подавляет связанную с ХОБЛ воспалительную реакцию посредством ингибирования фермента фосфодиэстеразы-4 и повышения внутриклеточного содержания циклического аденозинмонофосфата.

- Рофлумиласт рекомендуется назначать пациентам с ХОБЛ с $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, с хроническим бронхитом и частыми обострениями, несмотря на применение ДДБД для уменьшения частоты среднетяжелых и тяжелых обострений [99,100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рофлумиласт не рекомендуется назначать для уменьшения симптомов ХОБЛ [99,100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Рофлумиласт не является бронходилататором, хотя во время длительного лечения у пациентов, получающих салметерол или тиотропия бромид, рофлумиласт дополнительно увеличивает $ОФВ_1$ на 50–80 мл [99,100].*

Влияние рофлумиласта на качество жизни и симптомы выражено слабо. Препарат вызывает значимые нежелательные эффекты, типичными среди которых являются желудочно-кишечные нарушения и головная боль, а также снижение массы тела [100].

Пероральные глюкокортикостероиды

- Рекомендуется избегать длительного лечения пероральными ГКС пациентов с ХОБЛ, поскольку такое лечение может ухудшить их отдаленный прогноз [101-103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Хотя высокая доза пероральных ГКС (равная ≥ 30 мг перорального преднизолона в сутки) улучшает легочную функцию в ближайшей перспективе, данные о пользе длительного применения пероральных ГКС в низкой или средней и высоких дозах отсутствуют при достоверном повышении риска НЯ [101]. Однако этот факт не препятствует назначению при обострениях курса пероральных ГКС.*

Пероральные ГКС вызывают ряд серьезных нежелательных эффектов; одним из самых важных применительно к ХОБЛ является стероидная миопатия, симптомами которой

являются мышечная слабость, снижение физической активности и дыхательная недостаточность у пациентов с крайне тяжелой ХОБЛ [1033].

Теофиллин

Относительно точного механизма действия теофиллина сохраняются разногласия, но этот препарат обладает и бронходилатационной, и противовоспалительной активностью. Теофиллин значительно улучшает легочную функцию при ХОБЛ и, возможно, улучшает функцию дыхательной мускулатуры, но при этом повышает риск НЯ [104]. Есть данные о том, что низкие дозы теофиллина (100 мг 2 р/сут) статистически значимо уменьшают частоту обострений ХОБЛ [105].

- Теофиллин рекомендуется для лечения ХОБЛ в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелыми симптомами [104-107].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Влияние теофиллина на легочную функцию и симптомы при ХОБЛ менее выражено, чем у ДДБА формотерола и салметерола [107].

Точная продолжительность действия теофиллина, в том числе современных препаратов с медленным высвобождением, при ХОБЛ неизвестна.

- При назначении теофиллина рекомендуется контролировать его концентрацию в крови и корректировать в зависимости от полученных результатов дозу препарата [104].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Фармакокинетика теофиллина характеризуется межиндивидуальными различиями и тенденцией к лекарственным взаимодействиям. Теофиллин имеет узкий терапевтический диапазон концентраций и способен приводить к явлениям токсичности. Наиболее распространенные НЯ включают раздражение желудка, тошноту, рвоту, диарею, повышенный диурез, признаки

стимуляции центральной нервной системы (головная боль, нервозность, тревожность, ажитация) и нарушения ритма сердца.

Антибактериальные препараты

- Назначение макролидов (азитромицина) в режиме длительной терапии рекомендуется больным ХОБЛ с бронхоэктазами и частыми гнойными обострениями [108,109].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Недавно проведенный метаанализ показал, что длительное лечение макролидами (эритромицин, кларитромицин и азитромицин) в 6 исследованиях продолжительностью от 3 до 12 месяцев приводило к уменьшению частоты обострений ХОБЛ на 37% по сравнению с плацебо. Дополнительно на 21% сократились случаи госпитализации [108,109]. Широкое использование макролидов ограничивается риском роста резистентности к ним бактерий и побочными эффектами (снижение слуха, кардиотоксичность) [108].

Мукоактивные препараты

Эта группа включает несколько веществ с разными механизмами действия. Регулярное использование муколитиков при ХОБЛ изучали в нескольких исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты [110,111].

- Назначение N-ацетилцистеина и карбоцистеина рекомендуется больным ХОБЛ при бронхитическом фенотипе и частых обострениях, особенно если не проводится терапия ИГКС [110].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *N-ацетицистеин и карбоцистеин способны проявлять антиоксидантные свойства и могут уменьшать число обострений, но они не улучшают легочную функцию и качество жизни у больных ХОБЛ.*

Выбор ингалятора

- Рекомендуется обучать пациентов с ХОБЛ правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последующих визитов [112].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Значительная часть пациентов допускают ошибки при использовании ингаляторов. При использовании дозированного порошкового ингалятора (ДПИ) не требуется координация между нажатием на кнопку и вдохом, но для создания достаточного инспираторного потока необходимо достаточное инспираторное усилие. При использовании дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) не требуется создавать высокий инспираторный поток, но пациент должен уметь координировать активацию ингалятора с началом вдоха.*

- Рекомендуется использование спейсеров при назначении ДАИ для устранения проблемы координации и уменьшения депозиции препарата в верхних дыхательных путях [113].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

- У пациентов с тяжелой ХОБЛ рекомендуется отдавать предпочтение ДАИ (в т.ч. со спейсером) или жидкостному ингалятору [114,115].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Данная рекомендация обусловлена тем, что у пациентов с тяжелой ХОБЛ при использовании ДПИ инспираторный поток не всегда оказывается достаточным [114].*

Основные принципы выбора правильного ингалятора описаны в приложении Г7 [115].

Тактика лечения стабильной ХОБЛ

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется реализация немедикаментозных мер, назначение короткодействующего бронхолитика для использования по потребности, вакцинация

против гриппа и пневмококковой инфекции, лечение сопутствующих заболеваний [116,117].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *К немедикаментозным мерам относятся отказ от курения, обучение техники ингаляций и основам самоконтроля, вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции, побуждение к физической активности, оценка необходимости длительной кислородотерапии (ДКТ) и неинвазивной вентиляции легких (НВЛ)*

- Всем пациентам с ХОБЛ рекомендуется назначение ДДБД – комбинации ДДАХ/ДДБА или одного из этих препаратов в режиме монотерапии (приложение Б) [118,119].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- При наличии у пациента выраженных симптомов ($mMRC \geq 2$ или $SAT \geq 10$) рекомендуется назначение комбинации ДДАХ/ДДБА сразу после установления диагноза ХОБЛ [73,120,121].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Большинство пациентов с ХОБЛ обращаются к врачу с выраженными симптомами – одышкой и снижением толерантности физических нагрузок. Назначение комбинации ДДАХ/ДДБА позволяет благодаря максимальной бронходилатации облегчить одышку, увеличить переносимость физических нагрузок и улучшить качество жизни пациентов.*

- Стартовая монотерапия одним бронхолитиком длительного действия (ДДАХ или ДДБА) рекомендуется пациентам с невыраженными симптомами ($mMRC < 2$ или $SAT < 10$), а также при наличии противопоказаний к одному из компонентов комбинации [58].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Преимущество ДДАХ заключается в более выраженном влиянии на риск обострений.*

- При сохранении симптомов (одышки и сниженной переносимости нагрузок) на фоне монотерапии одним ДДБД рекомендуется усиление бронхолитической терапии – перевод на комбинацию ДДАХ/ДДБА (приложение Б) [120,121].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Назначение комбинации ДДАХ/ДДБА вместо монотерапии также рекомендуется при повторных обострениях (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) у пациентов без указаний на БА и без эозинофилии крови (приложение Б) [122].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Комбинация ДДАХ/ДДБА гликопиррония бромид/индакатерол в исследовании FLAME уменьшала риск среднетяжелых/тяжелых обострений ХОБЛ более эффективно, чем комбинация ИГКС/ДДБА (флутиказон/салметерол) у больных ХОБЛ с ОФВ₁ 25–60% от должного и отсутствием высокой эозинофилии крови.

- Если повторные обострения у пациента с ХОБЛ и БА или с эозинофилией крови возникают при терапии одним ДДБД, то пациенту рекомендуется назначение ДДБА/ИГКС (приложение Б) [123].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Критерием эозинофилии крови является содержание эозинофилов в крови (вне обострения) > 300 клеток в 1 мкл.

- Если повторные обострения у больных ХОБЛ с БА или эозинофилией возникают при терапии комбинацией ДДАХ/ДДБА, то пациенту рекомендуется добавление ИГКС (приложение Б) [124,125].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: К тройной терапии пациент может прийти и при недостаточной эффективности терапии ИГКС/ДДБА, когда к лечению добавляется ДДАХ.

Тройная терапия ДДАХ/ДДБА/ИГКС в настоящее время может проводиться двумя способами: 1) с использованием фиксированной комбинации ДДАХ/ДДБА и отдельного ингалятора ИГКС; 2) с использованием фиксированной комбинации ДДБА/ИГКС и отдельного ингалятора ДДАХ. Выбор между этими способами зависит от исходной терапии, комплайенса к различным ингаляторам и доступности препаратов.

- При возникновении повторных обострений на терапии комбинацией ДДАХ/ДДБА у пациента без БА и эозинофилии или рецидиве обострений на тройной терапии (ДДАХ/ДДБА/ИГКС), рекомендуется уточнить фенотип ХОБЛ и назначить фенотип-специфическую терапию (рофлумиласт, N-ацетилцистеин, азитромицин и др. – приложение Б) [109,111,126].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Объем бронходилатационной терапии не рекомендуется уменьшать (в отсутствие НЯ) даже в случае максимального облегчения симптомов [1].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: Это связано с тем, что ХОБЛ является прогрессирующим заболеванием, поэтому полная нормализация функциональных показателей легких невозможна

- У больных ХОБЛ без повторных обострений и с сохранной функцией легких ($ОФВ_1 > 50\%$ от должного) рекомендуется полная отмена ИГКС при условии назначения ДДБД [1288].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: Если по мнению врача пациент не нуждается в продолжении лечения ИГКС, или возникли НЯ от такой терапии, то ИГКС могут быть отменены без увеличения риска обострений

[128].

- У пациентов с $ОФВ_1 < 50\%$ от должного, получающих тройную терапию, рекомендуется постепенная отмена ИГКС со ступенчатым уменьшением его дозы в течение 3 месяцев [129].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Значение $ОФВ_1 < 50\%$ ранее считалось фактором риска частых обострений ХОБЛ и рассматривалось как показание к назначению комбинации ИГКС/ДДБА. В настоящее время такой подход не рекомендуется, поскольку он приводит к нежелательным эффектам и неоправданным затратам [127], хотя в реальной практике ИГКС и комбинации ИГКС/ДДБА назначаются неоправданно часто.*

3.2 Хирургическое лечение

- Пациентам с ХОБЛ с верхнедолевой эмфиземой и низкой переносимостью физической нагрузки рекомендуется проведение операции по уменьшению объема легких [130].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Операция уменьшения объема легких проводится путем удаления части легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. В настоящее время для уменьшения объема легких возможно использование и менее инвазивных методов – окклюзия сегментарных бронхов с помощью клапанов, специального клея и др.*

- Трансплантация легких рекомендуется ряду пациентов с очень тяжелым течением ХОБЛ при наличии следующих показаний: индекс $BODE \geq 7$ баллов ($BODE$ – В – body mass index (индекс масс тела), О – obstruction (обструкция) D – dyspnea (одышка), E – exercise tolerance (толерантность к физической нагрузке)), $ОФВ_1 < 15\%$ от должных, ≥ 3 обострений в предшествующий год, 1 обострение с развитием острой гиперкапнической дыхательной недостаточности (ОДН), среднетяжелая-тяжелая легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии ≥ 35 мм рт.ст.) [131].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Трансплантация легких может улучшить качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных пациентов с ХОБЛ.

3.3 Другие методы лечения

Длительная кислородотерапия

Одним из наиболее тяжелых осложнений ХОБЛ, развивающихся на его поздних (терминальных) стадиях, является хроническая дыхательная недостаточность (ХДН). Главным признаком ХДН служит развитие гипоксемии, т.е. снижение содержания кислорода в артериальной крови (PaO_2).

ДКТ на сегодняшний день является одним из немногих методов терапии, способных снизить летальность больных ХОБЛ. Гипоксемия не только сокращает жизнь больных ХОБЛ, но обладает и другими существенными неблагоприятными последствиями: ухудшением качества жизни, развитием полицитемии, повышением риска сердечных аритмий во время сна, развитием и прогрессированием легочной гипертензии. ДКТ позволяет уменьшить или устранить все эти негативные эффекты гипоксемии.

- Больным ХОБЛ с ХДН рекомендуется проведение ДКТ (показания см. приложение Г8) [1,132].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1)

Комментарии: Следует подчеркнуть, что наличие клинических признаков легочного сердца предполагает более раннее назначение ДКТ.

Коррекция гипоксемии с помощью кислорода – наиболее патофизиологически обоснованный метод терапии ХДН. В отличие от ряда неотложных состояний (пневмония, отек легких, травма), использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии и называется ДКТ.

- Параметры газообмена, на которых основываются показания к ДКТ, рекомендуется оценивать только во время стабильного состояния больных, т.е. через 3-4 недели после обострения ХОБЛ [133].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Именно такое время требуется для восстановления газообмена и кислородного транспорта после периода ОДН. Перед назначением пациентам с ХОБЛ ДКТ рекомендуется убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению PaO_2 выше пограничных значений.

- При назначении кислородотерапии рекомендуется стремиться к достижению значений $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SaO_2 > 90\%$ [134]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- ДКТ не рекомендуется пациентам с ХОБЛ, продолжающим курить; не получающих адекватную медикаментозную терапию, направленную на контроль течения ХОБЛ (бронходилататоры, ИГКС и т.д.); недостаточно мотивированным для данного вида терапии [134].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Большинству больных ХОБЛ рекомендуется проведение ДКТ не менее 15 часов сутки с максимальными перерывами между сеансами, не превышающими 2-х часов подряд, с потоком кислорода 1-2 л/мин [134].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Длительная домашняя вентиляция легких

Гиперкапния (т.е. повышение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови - $PaCO_2 \geq 45$ мм рт.ст.) является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и также служит отрицательным прогностическим фактором для больных ХОБЛ. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного

центра к CO_2 , приводя к более высокому уровню PaCO_2 и в дневное время, что имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у больных ХОБЛ, таким образом, развивается «порочный круг», разорвать который может только проведение респираторной поддержки (вентиляции легких).

У пациентов с ХОБЛ со стабильным течением ХДН, не нуждающихся в интенсивной терапии, возможно проведение длительной респираторной поддержки на постоянной основе в домашних условиях – т.н. длительной домашней вентиляции легких (ДДВЛ).

Использование ДДВЛ у больных ХОБЛ сопровождается рядом положительных патофизиологических эффектов, основными из которых являются улучшение показателей газообмена – повышение PaO_2 и снижение PaCO_2 , улучшение функции дыхательных мышц, повышение переносимости физических нагрузок, улучшение качества сна, уменьшение ЛГИ. В недавно проведенных исследованиях продемонстрировано, что при адекватно подобранных параметрах неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) возможно значительное улучшение выживаемости пациентов ХОБЛ, осложненной гиперкапнической ХДН [135,136].

- ДДВЛ рекомендуется больным ХОБЛ, отвечающим следующим критериям [137,138]:
 - Наличие симптомов ХДН: слабость, одышка, утренние головные боли;
 - Наличие одного из следующих показателей: $\text{PaCO}_2 > 55$ мм рт.ст., PaCO_2 50-54 мм рт.ст. и эпизоды ночных десатураций ($\text{SaO}_2 < 88\%$ в течение более 5 мин во время O_2 -терапии 2 л/мин), PaCO_2 50-54 мм рт.ст. и частые госпитализации вследствие развития повторных обострений (2 и более госпитализаций за 12 мес).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: В домашних условиях используются преимущественно портативные респираторы. Общими чертами портативных респираторов является их малый размер, низкая

стоимость, простота настройки, возможность эффективно компенсировать даже высокую утечку, однако данные аппараты, как правило, не обладают теми возможностями мониторинга и тревог, что есть у «реанимационных» респираторов. Большинство портативных респираторов используют одиночный контур (инспираторный), эвакуация выдыхаемого дыхательного объема осуществляется через клапан выдоха или специальные отверстия в маске или контуре.

Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому.

- При проведении ДДВЛ рекомендуется использовать респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время [138].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Некоторым пациентам с ХОБЛ, особенно при наличии явной гиперкапнии в дневное время, требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из резервуаров с жидким кислородом. Критерии дозирования кислорода такие же, как при ДКТ ($PaO_2 > 60$ мм рт.ст. и $SaO_2 > 90\%$).*

- ДДВЛ не рекомендуется проводить у пациентов с ХОБЛ с тяжелыми расстройствами глотания и неспособностью контролировать откашливание (для масочной вентиляции); плохой мотивацией и неадекватным комплайнсом; тяжелыми когнитивными расстройствами; потребностью в постоянной (около 24 ч/сут) респираторной поддержке; недостаточностью финансовых или страховых ресурсов; отсутствием поддержки больного медицинскими учреждениями [137]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

3.3 Лечение обострений ХОБЛ

- Пациентам с обострением ХОБЛ госпитализация в стационар рекомендуется при наличии следующих показаний:

значительное увеличение интенсивности и/или появление новых клинических симптомов (одышка в покое, нестабильная гемодинамика, ухудшение психического состояния, цианоз, периферические отеки, признаки утомления дыхательных мышц), падение $SaO_2 < 90\%$ (или на 4% и более от исходной) невозможность купировать обострение с помощью первоначальной терапии [1].

Уровень GPP

Ингаляционные бронходилататоры

Назначение бронходилататоров является ключевым звеном терапии обострения ХОБЛ.

- Всем пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение ингаляционных бронходилататоров - КДБА (сальбутамол, фенотерол) или КДАХ (ипратропия бромид) [139,140]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Эффективность β_2 -агонистов и ипратропия бромида при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов – высокая безопасность и хорошая переносимость.*

Повышение дозы КДБА и КДАХ, особенно при назначении через небулайзер, может дополнительно облегчать одышку во время обострения ХОБЛ [140,140]. Нежелательные эффекты обычно являются дозозависимыми.

Глюкокортикостероиды

По данным клинических исследований, посвященным обострениям ХОБЛ, потребовавшим госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких ($ОФВ_1$) и уменьшают гипоксемию, а также могут уменьшить риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизить длительность пребывания в стационаре.

- Всем пациентам с обострением ХОБЛ, потребовавшим госпитализации пациентов в стационар, рекомендуется назначение системных или ингаляционных ГКС [141,142].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней. Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные формы ГКС, назначаемые через небулайзер.

Пациенты с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2% имеют наилучший ответ на системные ГКС [143].

Антибактериальная терапия

Так как бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ, то важно определить показания к назначению антибактериальной терапии при развитии обострений.

- Назначение антибактериальной терапии рекомендуется пациентам с обострением ХОБЛ при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты или при наличии двух из трех перечисленных признаков [144,145].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: У пациентов с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция.

- Антибактериальная терапия также рекомендуется пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких [146]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Для улучшения диагностики и подходов к терапии обострений ХОБЛ рекомендуется использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок.

- Пациентам с обострением ХОБЛ рекомендуется назначение антибактериальной терапии при повышении уровня С-реактивного белка ≥ 10 мг/л [147,148].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Предполагаемый спектр респираторных патогенов, играющих этиологическую роль в обострении ХОБЛ, и, соответственно, выбор эмпирической антибактериальной терапии зависит от степени тяжести ХОБЛ и наличия факторов риска (Табл.6).

Таблица 6. Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения ХОБЛ.

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериальных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины I поколения (цефиксим и др.)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30–50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP Энтеробактерии, грамотрицательные <i>P.aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и другие препараты антисинегнойной активностью

PRSP - пенициллин-резистентные *Streptococcus pneumoniae*

*Факторы риска: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год)

**Предикторы инфекции *P.aeruginosa*:

- Частые курсы антибиотиков (>4 за год);
- ОФВ₁ < 30%;
- Выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*;
- Частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели);
- Бронхоэктазы.
- При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ без факторов риска рекомендуется назначение современных макролидов (азитромицин, кларитромицин) и цефалоспоринов III поколения (табл. 6) [149].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- В качестве антибактериальных препаратов 1-й линии для пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска рекомендуются либо амоксициллин/клавуланат, либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) [150,151].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При выборе антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ рекомендуется—учитываются следующие факторы: тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии (например, пожилой возраст, низкие значения $ОФВ_1$, частые обострения в анамнезе, сопутствующие заболевания) и предшествующую антибактериальную терапию.

- При высоком риске инфекции *Pseudomonas aeruginosa* рекомендуются ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью [152].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: К предикторам инфекции *P.aeruginosa* относятся частые курсы антибиотиков (>4 за год), $ОФВ_1 < 30\%$, выделение *P.aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P.aeruginosa*, частые курсы системных ГКС (>10 мг преднизолона в последние 2 недели), бронхоэктазы.

Кислородотерапия

Гипоксемия представляет серьезную угрозу для жизни больного, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ.

- Всем пациентам с обострением ХОБЛ и ОДН рекомендовано проведение кислородотерапии с целью достижение PaO_2 в пределах 55-65 мм рт.ст. и SaO_2 88-92% [153]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Для доставки кислорода рекомендуется использовать носовые канюли или маску Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству больных достаточно потока 1-2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2), не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока больного.

- После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30-60 минут рекомендуется проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей $PaCO_2$ и pH [154].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

Неинвазивная вентиляция легких

Развитие нового направления респираторной поддержки – НВЛ, т.е. проведения вентиляционного пособия без постановки искусственных дыхательных путей, обеспечивает безопасное и эффективное достижение разгрузки дыхательной мускулатуры, восстановление газообмена и уменьшение диспноэ у больных с ОДН. НВЛ является единственно доказанным методом терапии, способным снизить летальность у больных ХОБЛ с ОДН [155].

- Пациентам с ОДН на фоне ХОБЛ рекомендуется проведение НВЛ при наличии следующих признаков [156]:

Симптомы и признаки ОДН:

- Выраженная одышка в покое;
- Частота дыхания >24 в 1 мин, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, абдоминальный парадокс;

Признаки нарушения газообмена:

- $PaCO_2 > 45$ мм рт.ст., pH $<7,35$;
- $PaO_2 / FiO_2 < 200$ мм рт.ст.

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Во время НВЛ взаимосвязь пациент-респиратор осуществляется при помощи носовых или лицевых масок. Больной находится в сознании, при этом, как правило, не требуется применения седативных и миорелаксирующих препаратов. Еще одним важным достоинством НВЛ является возможность её быстрого прекращения, а также немедленного возобновления при необходимости.

- НВЛ не рекомендуется проводить пациентам с ОДН, нуждающимся в проведении экстренной интубации трахеи и инвазивной респираторной поддержки [157,158].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Противопоказания к НВЛ при ОДН на фоне ХОБЛ:

- Остановка дыхания;
- Нестабильная гемодинамика (гипотония, неконтролируемые аритмии или ишемия миокарда);
- Невозможность обеспечить защиту дыхательных путей (нарушения кашля и глотания);
- Избыточная бронхиальная секреция;
- Признаки нарушения сознания (ажитация или угнетение), неспособность пациента к сотрудничеству с медицинским персоналом.

Инвазивная респираторная поддержка

- Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) рекомендуется пациентам с ХОБЛ с ОДН, у которых медикаментозная терапия и НВЛ не приводит к улучшению состояния [159].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Показания к проведению ИВЛ должны учитывать не только отсутствие эффекта от консервативных методов терапии, степень тяжести изменений функции дыхания, но и быстроту их развития и потенциальную обратимость процесса, вызвавшего ОДН. Как правило, при назначении респираторной поддержки проводится комплексная клиническая и функциональная оценка статуса больного.

- Проведение ИВЛ при ОДН на фоне обострения ХОБЛ рекомендуется при наличии следующих показаний [159,160]:

Абсолютные показания:

- Остановка дыхания;
- Выраженные нарушения сознания (сопор, кома);
- Нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление < 70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений < 50/мин или > 160/мин);
- Утомление дыхательной мускулатуры.

Относительные показания:

- Частота дыхания > 35/мин;
- рН артериальной крови < 7,25;
- РаО₂ < 45 мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- У пациентов с ХОБЛ отлучение от ИВЛ рекомендуется начинать как можно раньше [161]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Каждый дополнительный день инвазивной респираторной поддержки значительно повышает риск развития осложнений ИВЛ, особенно вентилятор-ассоциированной пневмонии.*

Методы мобилизации и удаления бронхиального секрета

- При обострении ХОБЛ рекомендуется использовать специальные методы улучшения дренажа дыхательных путей - высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки [162].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ, поэтому данные методы могут существенно улучшить их состояние.*

4. Реабилитация

У пациентов с ХОБЛ снижается физическая активность, а отсутствие физической активности служит предиктором повышенной летальности [163]. Легочная реабилитация является важной и неотъемлемой частью ведения пациентов с ХОБЛ, имеющей высокий уровень доказательности.

- Курсы легочной реабилитации рекомендуются больным ХОБЛ с постоянной одышкой, несмотря на использование бронходилататоров, а также физически неактивным больным с частыми обострениями или непереносимостью физической нагрузки [164,165].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Эффекты легочной реабилитации включают [164-166]:

- Улучшение переносимости физической нагрузки;
- Уменьшение ощущения одышки;
- Улучшение качества жизни, связанного со здоровьем;
- Уменьшение количества и длительности госпитализаций;
- Уменьшение уровня тревоги и депрессии, связанных с ХОБЛ;
- Улучшение выживаемости;
- Улучшение результатов госпитализации по поводу обострений;
- Усиление действия ДДБД.

Реабилитация является многокомпонентной мерой. Рекомендуется включать в программу легочной реабилитации психологическую поддержку и борьбу с депрессией, обучение, нутритивную поддержку и физическую тренировку [167]. Длительность такой программы не установлена, однако считается, что она может продолжаться от 4 до 10 недель [168].

Физические тренировки

- При проведении легочной реабилитации у пациентов с ХОБЛ рекомендуется включать в программу физические тренировки [169].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Разработка тренировочных программ требует индивидуального подхода и зависит от исходного состояния пациента, степени тяжести ХОБЛ и сопутствующих заболеваний, а также мотивации. При наличии соответствующих показаний во время тренировки следует использовать различные виды респираторной поддержки.

В качестве физической тренировки можно использовать занятия на беговой дорожке или велоэргометре от 10 до 45 минут на одно занятие с интенсивностью от 50% пикового потребления кислорода до максимального уровня переносимости [170]. В общетерапевтической практике при отсутствии ресурсов для полноценной реабилитации следует рекомендовать ежедневные прогулки (например 30 минут, 4 км – в зависимости от физического статуса), а также тренировки с помощью скандинавской ходьбы. В ряде программ имеются тренировки верхней группы мышц, что улучшает их функцию и силу [171].

Эффект от физической тренировки имеет продленное действие.

- Рекомендуется включать в программу реабилитации тренировку дыхательной мускулатуры с помощью различных видов устройств (дыхательных тренажеров) [172].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Тренировка респираторных мышц может давать положительный эффект, особенно в сочетании с общими тренировками.

Обучение пациентов

- В программу легочной реабилитации при ХОБЛ рекомендуется включать обучение пациентов [49, 173, 174].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Обучение пациентов является эффективным средством достижения конкретных целей, включая прекращение курения, понимание ряда вопросов, связанных с терминальными событиями и улучшения исходов обострений. Для пожилых пациентов могут оказаться полезными многопрофильные образовательные программы.

- При обучении пациентов с ХОБЛ рекомендуется составлять индивидуальный письменный план действий для оказания самопомощи [175]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Создание индивидуального письменного плана действий, направленного на оказание пациентом самопомощи, приводит к улучшению качества жизни и сокращает время выздоровления при обострении из-за меньшей задержки начала лечения со стороны пациента. Обучение пациентов наряду с инструкциями по оказанию самопомощи и индивидуальным письменным планом действий могут улучшить исходы обострений [176].*

5. Профилактика

- В качестве мероприятий по профилактике ХОБЛ рекомендуется выявление, сокращение и контроль факторов риска, таких как курение, вредные воздействия на рабочем месте, и загрязнение среды в помещении и вне помещения [177,178].

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

- Всем больным ХОБЛ с целью уменьшения риска обострений рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа [116].

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *В общей популяции показано, что вакцинация лиц старше 65 лет против гриппа снижает риск пневмонии, госпитализации и смерти на 50–68%.*

- Пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции [179].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Вакцинация против пневмококковой инфекции существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией у больных ХОБЛ.*

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен общий физикальный осмотр	GPP	
2	Выполнена оценка индекса курящего человека (пачек-лет)	1	A
3	Выполнена оценка симптомов по шкале mMRC или CAT	1	A
4	Выполнена оценка частоты обострений	1	A
5	Выполнена пульсоксиметрия	2	A
6	Выполнена спирометрия с бронходилатационным тестом	1	A
7	Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции	2	B
8	Выполнен общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы	3	C
Лечение стабильной ХОБЛ			
1	Назначен короткодействующий бронходилататор для использования по потребности	1	A
2	Даны рекомендации по отказу от курения	1	A
3	Проведено обучение пациента правильному использованию ингаляторов	3	A
4	Назначен ингаляционный бронходилататор длительного действия (ДДБА, ДДАХ или комбинации ДДАХ/ДДБА)	1	A
5	Назначена комбинация ДДАХ/ДДБА пациенту с выраженными симптомами (mMRC ≥ 2 или CAT ≥ 10)	1	A
6	При SaO ₂ < 88% назначена ДКТ	1	A
7	Рекомендована вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции	1	A

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
8	Проведена оценка симптомов и частоты обострений через 3 месяца	3	C
9	Выполнена спирометрия через 3 месяца	3	C
Лечение обострения ХОБЛ			
1	Выполнен осмотр врача-пульмонолога или врача-терапевта не позднее 30 минут	GPP	
2	Проведена пульсоксиметрия не позднее 30 мин от момента поступления в стационар	GPP	
3	Выполнен осмотр врача-реаниматолога при $SaO_2 < 75\%$ не позднее 30 мин от момента поступления в стационар	GPP	
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	3	C
5	Выполнена рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции	2	B
6	Выполнена электрокардиография	3	C
7	Выполнена спирометрия с бронходилатационной пробой	1	A
8	Выполнена оценка симптомов ХОБЛ по шкалам mMRC и/или CAT	1	A
9	Выполнено назначение короткодействующих бронходилататоров	1	A
10	Выполнено назначение системных глюкокортикостероиды	1	A
11	Назначена антибактериальная терапия при наличии клинико-лабораторных признаков инфекционного обострения (появлении гнойной мокроты или уровне СРБ > 10 мг/л) и/или при тяжелом обострении	2	A
12	Выполнено ингаляционное введение кислорода (при сатурации менее 90%)	1	A
13	Достигнуто снижение уровня СРБ в крови на 50% от исходных значений при проведении антибактериальной терапии	2	B
14	Достигнуто уменьшение симптомов ХОБЛ (по шкале MRC на 1 балл, по шкале CAT на 2 балла)	3	C

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017 // www.goldcopd.com. (<http://www.goldcopd.com>)
2. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718. (<http://www.goldcopd.com>)
3. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139: 752–763. (<http://www.goldcopd.com>)
4. Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D. et al., The SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1292– 1300. (<http://www.goldcopd.com>)
5. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S et al. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126: 59–65. (<http://www.goldcopd.com>)
6. Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J, Frey M, Russi EW, Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P: Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61: 671–677. (<http://www.goldcopd.com>)
7. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Sunyer J, Svanes C, Wjst M, Burney P, European Community Respiratory Health Survey (ECRHS): Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 891–897. (<http://www.goldcopd.com>)
8. de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Antó JM, Künzli N, Janson C, Sunyer J, Jarvis D, Chinn S, Vermeire P, Svanes C, Ackermann-Lieblich U, Gislason T, Heinrich J, Leynaert B, Neukirch F, Schouten JP, Wjst M, Burney P: Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the

- presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 32–39. (<http://www.goldcopd.com>)
9. Bridevaux PO, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, Schindler C, Gaspoz JM, Rochat T: Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. *Thorax* 2008; 63: 768–774. (<http://www.goldcopd.com>)
 10. Stoller JK: Clinical features and natural history of severe alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest* 1997; 111: 123S–128S. (<http://www.goldcopd.com>)
 11. Stoller JK, Aboussouan LS: A review of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 246–259. (<http://www.goldcopd.com>)
 12. Smolonska J, Wijmenga C, Postma DS, Boezen HM: Meta-analyses on suspected chronic obstructive pulmonary disease genes: a summary of 20 years' research. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 618–631. (<http://www.goldcopd.com>)
 13. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // *Int J COPD* 2014; 12: 963-74. (<http://www.goldcopd.com>)
 14. World Health Organization. Evidence-informed policy-making. 2016. <http://www.who.int/evidence> (<http://www.goldcopd.com>)
 15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2011 // www.goldcopd.com. (<http://www.goldcopd.com>)
 16. Celli B, MacNee W, ATS/ERS Task Force: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: 932–946. (<http://www.goldcopd.com>)
 17. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA: Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 581–586. (<http://www.goldcopd.com>)
 18. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34: 648–654. (<http://www.goldcopd.com>)
 19. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agusti A, Macnee W, Calverley P, Rennard S, Wouters EF, Wedzicha JA: Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1128–1138. (<http://www.goldcopd.com>)

20. Barnes PJ, Celli BR: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165–1185. (<http://www.goldcopd.com>)
21. Hill K, Goldstein RS, Guyatt GH et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care // *CMAJ* 2010; 182(7): 673-8. (<http://www.goldcopd.com>)
22. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V. et al. Interpretative strategies for lung function tests // *Eur Respir J* 2005; 26: 948-68. (<http://www.goldcopd.com>)
23. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry // *Eur Respir J* 2005; 26(2): 319-38. (<http://www.goldcopd.com>)
24. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhardt D, Cassino C et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD // *Eur Respir J* 2008;31:742–50.
25. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European 80 Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society // *Eur Respir J*. 1993, 6: suppl. 16, 5-40.
26. Wanger J, Clausen JL, Coates A et al. Standardisation of the measurement of lung volumes // *Eur Respir J* 2005; 26: 511-522.
27. Amalakanti S, Pentakota MR Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD // *Respir Care* 2016; 61 (4): 423-7.
28. Casanova C, Cote CG, Marin JM et al. Test 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD // *Eur Respir J* 2007; 29(3): 535-40.
29. Oga T, Nishimura K, Tsukino M. et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status // *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4): 544-9.
30. Fishman A, Martinez F, Naunheim K et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema // *N Engl J Med* 2003; 348 (21): 2059-73
31. Kelly AM, McAlpine R, Kyle E How accurate are pulse oximeters in patients with acute exacerbations of chronic obstructive airways disease? *Respir Med* 2001; 95 (5): 336-40.
32. Stoller JK, Brantly M. The challenge of detecting alpha-1 antitrypsin deficiency // *COPD* 2013;10 (S1):24-34.
33. Flenley DC, Sleep in chronic obstructive lung disease // *Clinics in Chest Medicine* 1985 V. 4 S. 6. P. 651-661

34. Буниатян М.С., Зелвеян П. А., Ощепкова Е.В. Возможности мониторинга пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне // Терапевтический архив 2002. Т.74№ 11. С. 90-94.
35. Celli B, Cote C, Marin J, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ: The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005–1012.
36. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017 // www.ginasthma.com. (<http://www.ginasthma.com>)
37. Albert P, Agusti A, Edwards L, Tal-Singer R, Yates J, Bakke P et al. Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012;67:701–8. (<http://www.ginasthma.com>)
38. Broekhuizen BD, Sachs AP, Moons KG, Cheragwandi SA, Damste HE, Wignands GJ et al. Diagnostic value of oral prednisolone test for chronic obstructive pulmonary disorders. *Ann Fam Med* 2011;9:104–9. (<http://www.ginasthma.com>)
39. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;114:216–23. (<http://www.ginasthma.com>)
40. Woolcock AJ. Corticosteroid-resistant asthma. Definitions. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:S45–8. (<http://www.ginasthma.com>)
41. Pelkonen M, Notkola IL, Tukiainen H, Tervahauta M, Toumilehto J, Nissinen A: Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30-year follow-up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax* 2001; 56: 703– 707. (<http://www.ginasthma.com>)
42. Chandler MA, Rennard SI: Smoking cessation. *Chest* 2010; 137: 428–435. (<http://www.ginasthma.com>)
43. Henningfield JE: Nicotine medications for smoking cessation. *N Engl J Med* 1995; 333: 1196–1203. (<http://www.ginasthma.com>)
44. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB: A controlled trial of sustained- release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685–691. (<http://www.ginasthma.com>)
45. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M: Metaanalysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343: 139–142. (<http://www.ginasthma.com>)
46. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, Gonzales D, Dozier G, Patel MK, Jamerson B: Smoking cessation in

- patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1571–1575. (<http://www.ginasthma.com>)
47. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhan MA: Smoking cessation interventions in COPD: a network metaanalysis of randomised trials. *Eur Respir J* 2009; 34: 634–640. (<http://www.ginasthma.com>)
 48. Faessel H, Ravva P, Williams K: Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group study. *Clin Ther* 2009; 31: 177–189. (<http://www.ginasthma.com>)
 49. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P: Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497–1505. (<http://www.ginasthma.com>)
 50. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1171–8. (<http://www.ginasthma.com>)
 51. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009;10:59. (<http://www.ginasthma.com>)
 52. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FSF. Short-acting beta2-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD001495. (<http://www.ginasthma.com>)
 53. Chung VCH, Ma PHX, Hui DSC, Tam WWS, Tang JL. Indacaterol for chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013;8:e70784. (<http://www.ginasthma.com>)
 54. Cope S, Donohue JF, Jansen JP, Kraemer M, Capkun-Niggli G, Baldwin M et al. Comparative efficacy of long-acting bronchodilators for COPD – a network meta-analysis. *Respir Res* 2013;14:100. (<http://www.ginasthma.com>)
 55. Koch A, Pizzichini E, Hamilton A, Hart L, Korducki L, De Salvo MC et al. Lung function efficacy and symptomatic benefit of olodaterol once daily delivered via Respimat versus placebo and formoterol twice daily in patients with GOLD 2-4 COPD: results from two

- replicate 48-week studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:697–714. (<http://www.ginasthma.com>)
56. Decramer M, Anzueto A, Kerwin E, Kaelin T, Richard N, Crater G et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014;2:472–86. (<http://www.ginasthma.com>)
57. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations in COPD // *N Engl J Med* 2011;364:1093–103. (<http://www.ginasthma.com>)
58. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R et al., INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study // *Lancet Respir Med*. 2013; 1 (7): 524-33. (<http://www.ginasthma.com>)
59. Wilchesky M, Ernst P, Brophy JM, Platt RW, Suissa S. Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in COPD: part 2: reassessment in the larger Quebec cohort. *Chest* 2012;142:305–11. (<http://www.ginasthma.com>)
60. Decramer ML, Hanania NA, Lotvall JO, Yawn BP. The safety of long-acting b2-agonists in the treatment of stable chronic obstructive disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:53–64. (<http://www.ginasthma.com>)
61. Kew KM, Mavergames C, Walters JAE. Long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;Art. No.:CD010177. (<http://www.ginasthma.com>)
62. Karner C, Chong J, Poole P. Tiotropium versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD009285. (<http://www.ginasthma.com>)
63. Sims MW, Panettieri RA Jr. Profile of aclidinium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:457–66. (<http://www.ginasthma.com>)
64. Ulrik CS. Once-daily glycopyrronium bromide, a long-acting muscarinic antagonist, for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of clinical benefit. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:673–8. (<http://www.ginasthma.com>)
65. Jones PW, Rennard SI, Agustí A et al. Efficacy and safety of once-daily aclidinium in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2011;12:55. (<http://www.ginasthma.com>)
66. Kerwin E, Hebert J, Gallagher N et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012;40:1106–14. (<http://www.ginasthma.com>)

67. Donohue JF, Niewoehner D, Brooks J et al. Safety and tolerability of once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg and umeclidinium 125 mcg in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 52-week, randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Respir Res* 2014;15:78. (<http://www.ginasthma.com>)
68. Sharafkhaneh A, Majid H, Gross NJ. Safety and tolerability of inhalational anticholinergics in COPD. *Drug Healthc Patient Saf* 2013;5:49–55. (<http://www.ginasthma.com>)
69. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543–54. (<http://www.ginasthma.com>)
70. Wise RA, Anzueto A, Cotton D et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD. *N Engl J Med* 2013;369:1491–501. (<http://www.ginasthma.com>)
71. Appleton S, Jones T, Poole P et al. Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD001387. (<http://www.ginasthma.com>)
72. Appleton S, Jones T, Poole P et al. Ipratropium bromide versus long-acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD006101. (<http://www.ginasthma.com>)
73. Karner C, Cates CJ. Long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting beta2-agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD008989. (<http://www.ginasthma.com>)
74. Decramer M, Anzueto A, Kerwin E et al. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials. *Lancet Respir Med* 2014;2:472–86. (<http://www.ginasthma.com>)
75. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J* 2013;42:1484–94. (<http://www.ginasthma.com>)
76. Donohue JF, Maleki-Yazdi MR, Kilbride S et al. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respir Med* 2013;107:1538–46. (<http://www.ginasthma.com>)
77. Vincken W, Aumann J, Chen H et al. Efficacy and safety of coadministration of once-daily indacaterol and glycopyrronium versus indacaterol alone in COPD patients: the GLOW6 study. *Int J*

78. Wedzicha JA, Dahl R, Buhl R et al. Pooled safety analysis of the fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium (QVA149), its monocomponents, and tiotropium versus placebo in COPD patients. *Respir Med* 2014;108:1498–507. (<http://www.ginasthma.com>)
79. Ulrik CS. Clinical benefit of fixed-dose dual bronchodilation with glycopyrronium and indacaterol once daily in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:331–8. (<http://www.ginasthma.com>)
80. Buhl R., Maltais F., Abrahams R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4) // *Eur Respir J*. 2015; 45: 969–979. (<http://www.ginasthma.com>)
81. Singh D., Ferguson G.T., Bolitschek J. et al. Tiotropium + olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life // *Respir. Med.* 2015; 109 (10): 1312-9. (<http://www.ginasthma.com>)
82. Beeh K.M., Westerman J., Kirsten A.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease // *Pulm Pharmacol Ther.* 2015; 32: 53-9. (<http://www.ginasthma.com>)
83. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomized, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1:199–209. (<http://www.ginasthma.com>)
84. Yang IA, Clarke MS, Sim EHA, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002991. (<http://www.ginasthma.com>)
85. Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, Maltais F, Bourbeau J, Goldstein R et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised trial. *Ann Intern Med* 2007;146:545–55. (<http://www.ginasthma.com>)
86. Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:741– 50. (<http://www.ginasthma.com>)
87. Cazzola M, Ando F, Santus P, Ruggeri P, Di Marco F, Sanduzzi A et al. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone

- propionate/salmeterol and tiotropium to the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20:556–61. (<http://www.ginasthma.com>)
88. Karner C, Cates CJ. Combination inhaled steroid and long-acting beta2-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD008532. (<http://www.ginasthma.com>)
 89. Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:19–26. (<http://www.ginasthma.com>)
 90. Watz H, Tetzlaff K, Wouters EF et al. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: a post-hoc analysis of the WISDOM trial // *Lancet Respir Med*. 2016; 4(5): 390-8. (<http://www.ginasthma.com>)
 91. Vestbo J, Anderson JA, Brook RD et al.; SUMMIT Investigators. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomised controlled trial.. *Lancet*. 2016; 387 (10030): 1817-26. (<http://www.ginasthma.com>)
 92. Calverley PMA, Anderson AMA, Ferguson GT et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775–89. (<http://www.ginasthma.com>)
 93. Loke YK, Cavallazzi R, Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *Thorax* 2011;66:699–708. (<http://www.ginasthma.com>)
 94. Nannini LJ, Cates CJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003794. (<http://www.ginasthma.com>)
 95. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013;68: 1029–36. (<http://www.ginasthma.com>)
 96. Janson C, Larsson K, Lisspers KH, Stållberg B, Stratelis G, Goike H et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroids and long acting b2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *Br Med J* 2013;346: f3306. (<http://www.ginasthma.com>)

97. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Art. No.:CD010115. (<http://www.ginasthma.com>)
98. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010;123:1001–6. (<http://www.ginasthma.com>)
99. Chong J, Poole P, Leung B, Black PN. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;5:CD002309. (<http://www.ginasthma.com>)
100. Calverley PMA, Rabe KF, Goehring U-M et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685–94. (<http://www.ginasthma.com>)
101. Walters JAE, Walters EH, Wood-Baker R. Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD005374. (<http://www.ginasthma.com>)
102. Schols AMWJ, Wesseling G, Kester ADM et al. Dose dependent increased mortality risk in COPD patients treated with oral glucocorticoids. *Eur Respir J* 2001;17:337–42. (<http://www.ginasthma.com>)
103. Man WD-C, Kemp P, Moxham J, Polkey MI. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)* 2009;117:251–64. (<http://www.ginasthma.com>)
104. Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:901–6. (<http://www.ginasthma.com>)
105. Zhou Y, Wang X, Zeng X, Qiu R, Xie J, Liu S et al. Positive benefits of theophylline in a randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled study of low-dose, slow-release theophylline in the treatment of COPD for 1 year. *Respirology* 2006;11:603–10. (<http://www.ginasthma.com>)
106. Ram FS, Jones P, Jardim J, Castro AA, Atallah AN, Lacasse Y et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD003902.
107. Rossi A, Kristufek P, Levine BE, Thomson MH, Till D, Kottakis J et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest* 2002;121:1058–69.
108. Donath E, Chaudhry A, Hernandez-Aya LF, Lit L. A metaanalysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2013;107:1385–92.
109. Albert RK, Connett J, Bailey WC et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689–98.

110. Poole P, Black PN, Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD001287.
111. Cazzola M, Calzetta L, Page C et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis // *Eur Respir Rev* 2015; 24(137): 451-61.
112. Al-Showair RA, Tarsin WY, Assi KH et al Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? // *Respir Med* 2007;101:2395-401.
113. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 2011;37:1308–31.
114. Wieshammer S, Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008;75:18–25.
115. Chapman KR, Voshaar TH, Virchow JC. Inhaler choice in primary practice. *Eur Respir Rev* 2005;14:117–22.
116. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD002733.
117. Sestini P, Renzoni E, Robinson S et al. Short-acting beta 2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane database Syst Rev* 2002; (4): CD001495
118. Appleton S, Poole P, Smith B et al. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane database of systematic reviews* 2006; 3(3): CD001104
119. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA et al. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane database of systematic reviews* 2005;(2): CD002876
120. Van der Molen T, Cazzola M Beyond lung function in COPD management: effectiveness of LABA/LAMA combination therapy on patient-centred outcomes // *Primary Care Respir J* 2012; 21(1): 101-8.
121. Mahler DA, Decramer M, D`Urzo A et al. Dual bronchodilatation with QVA149 reduces patient reported dyspnea in COPD: the BLAZE study *Eur Respir J* 2014; 43(6): 1599-609.
122. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR et al.; FLAME Investigators.. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD // *N Engl J Med*. 2016; 374 (23): 2222-34.
123. Pascoe S, Locantore N, Dransfield M et al. Blood eosinophil counts, exacerbations and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary

- disease: a secondary analysis of data from two parallel randomized controlled trials // *Lancet Respir Med* 2015 Jun 3 (6): 435-42.
124. Singh D, Brooks J, Hagan G et al. Superiority of «triple» therapy with salmeterol/fluticasone propionate and tiotropium bromide versus individual components in moderate to severe COPD // *Thorax* 2008; 63 (7): 592-8.
 125. Singh D, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial // *Lancet* 2016; 388 (10048): 963-73.
 126. Calverley PM, Marrtinez FJ, Fabbri LM et al. Does roflumilast decrease exacerbations in severe COPD patients not controlled by inhaled combination therapy? The REACT study protocol // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012 Vol 7 P. 375-382.
 127. White P, Thorntoh H, Pinnock H, Georgopoulou S, Booth HP. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study. *PLoS ONE* 2013;8:e75221.
 128. Rossi A, Guerriero M, Corrado A; OPTIMO/AIPO Study Group. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO) // *Respir Res.* 2014;15: 77.
 129. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD // *N Engl J Med* 2014;371:1285–94.
 130. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group // *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 431-43.
 131. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25:745-55.
 132. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S. et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial // *Chest* 2010; 138:179-87.
 133. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L. et al. A randomized trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnea but without resting hypoxaemia // *Thorax* 2011;66:32-7.

134. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120
135. Murphy PB, Rehal S, Arbane G et al. Effect of home noninvasive ventilation with oxygen therapy vs oxygen therapy alone on hospital readmission or death after an acute COPD exacerbation: a randomised clinical trial. *JAMA*. 2017;317:2177-86
136. Kohnlein T, Windish W, Kohler D et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicenter, randomized controlled clinical trial // *Lancet Respir Med* 2014 Sep 2 (9): 698-705.
137. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis // *BMJ* 2003; 326 (7382): 185.
138. McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D et al. Nocturnal non-invasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial // *Thorax* 2009;64:561-6.
139. Higgings BG, Powell RM, Cooper S, Tattersfield AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991;4:415-20.
140. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MC, Bernstein A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992;86:317-25.
141. Davies L, Angus RM, Calverley PM Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial // *Lancet* 1999; 354 (9177): 456-60.
142. Maltais F., Ostinelli J., Bourbeau J. et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med* 2002: 165(5): 698-703
143. Bafadhel M, McKenna S, Terry S et al. Blood eosinophils to direct corticosteroid treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial // *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186 (1): 48-55.
144. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Ann Intern Med* 1987; 106 (2): 196-204.

145. Miravitlles M, Kruesmann F, Haverstock D et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis // *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1354-60.
146. Nouira S, Marghli S, Belghith M et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet* 2001; 358 (9298): 2020-5.
147. Weis N, Almdal T C-reactive protein – can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur J Intern Med* 2006; 17: 88-91
148. Dev D, Sankaran EWR, Cunniffe J et al. Value of C-reactive protein in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Respir Med* 1998; 92: 664-667.
149. Adams S, Luther M. Antibiotics are associated with lower relapse rates in outpatients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Chest* 2000; 117: 1345-52.
150. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD // *Chest* 1999; 116 (1): 40-6.
151. Soler N., Torres A, Ewig S et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation // *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (5 Pt1): 1498-505.
152. Eller J, Ede A, Schaberg T et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function // *Chest* 1998; 113: 1542-8.
153. Austin MA, Wills KE, Blizzard L et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial // *BMJ* 2010; 341: c 5462.
154. Antyn A, Guell R, Gyms J et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation // *Chest* 2000; 117 (3): 828-833.
155. Plant PK, Owen JL, Elliott MW Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial // *Lancet* 2000; 355 (9219): 1931-5.
156. Mehta S, Hill NS Noninvasive ventilation // *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-577.
157. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Неинвазивная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности у больных

- хронической обструктивной болезнью легких // Тер. Архив 2000; 3: 59-65.
158. Nava S, Hill N Non-invasive ventilation in acute respiratory failure // Lancet 2009; 374: 250-259.
 159. Conti G, Antonelli M, Navalesi P et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomised trial // Intensive Care Med 2002; 28 (12): 1701-7.
 160. Gladwin MT, Pierson DJ, Mechanical ventilation of the patient with severe chronic obstructive pulmonary disease // Intensive Care Med. 1998. V. 24. P. 898-910
 161. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group // N Engl J Med 1995; 332: 345-50.
 162. Diette GB, Rand CS, Wise RA et al. Feasibility of using a sham control device in clinical trials of High frequency Chest wall Oscillation (HFCWO) in COPD // Am J Respir Crit Care Med 2004; 167: 613
 163. Waschki B, Kirsten A, Holz O. et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD: a prospective cohort study. Chest 2011;140:331-42.
 164. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1390-413.
 165. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2007;131:4S-42S.
 166. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. .Cochrane Database Syst Rev 2011 Oct 5;(10):CD005305.
 167. Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:861-4.
 168. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:19-38.
 169. Puhan MA, Busching G, Schunemann HJ, VanOort E, Zaugg C, Frey M. Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 2006;145:816-25.
 170. Mahler DA. Pulmonary rehabilitation. Chest 1998;113:263S-8S.
 171. Belman MJ, Botnick WC, Nathan SD, Chon KH. Ventilatory load characteristics during ventilatory muscle training. Am J Respir Crit

- Care Med 1994;149:925-9.
172. O'Brien K, Geddes EL, Reid WD, Brooks D, Crowe J. Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008;28:128-41.
 173. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1055–1059.
 174. Stewart MA: Effective ph Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C: Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1055–1059.
 175. Zwerink M, Brusse-Keizer M, van der Valk PD et al. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3(3): CD002990
 176. Bischoff EW, Hamd DH, Sedeno M, Benedetti A, Schermer TR, Bernard S, Maltais F, Bourbeau J: Effects of written action plan adherence on COPD exacerbation recovery. *Thorax* 2011; 66: 26–31.
 177. Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayk OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (8): CD010744
 178. Romieu I, Riojas-Rodriguez H, Marron-Mares AT et al. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: impact on the respiratory health of women // *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180:649-56
 179. Walters JA, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD001390.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Чучалин Александр Григорьевич	Директор ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, Председатель Правления Российского респираторного общества, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ, академик РАН, профессор, д.м.н.
Авдеев Сергей Николаевич	Заместитель директора по научной работе, заведующий клиническим отделом ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
Айсанов Заурбек Рамазанович	Заведующий отделом клинической физиологии и клинических исследований ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, профессор, д.м.н.
Белевский Андрей Станиславович	Заведующий кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Президент Российского респираторного общества, профессор, д.м.н.
Лещенко Игорь Викторович	Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО УГМУ, главный внештатный специалист-пульмонолог МЗ Свердловской области и Управления здравоохранения г. Екатеринбурга, научный руководитель клиники «Медицинское объединение «Новая больница», профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Овчаренко Светлана Ивановна	Профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н., заслуженный врач РФ
Шмелев Евгений Иванович	Заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза ЦНИИТ ФАНО, профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.).

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций.

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных метаанализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. В рекомендациях был использован вопросник MERGE, разработанный Департаментом здравоохранения Нового Южного Уэльса. Этот вопросник предназначен для детальной оценки и адаптации в соответствии с требованиями Российского респираторного общества (РРО) с целью соблюдения оптимального баланса между методологической строгостью и возможностью практического применения.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов Или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (GoodPracticePoints – GPPs):

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РРО для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации:

Сила рекомендаций (A – D) и уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Приложение А3. Связанные документы

КР400. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/708>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение Б1. Алгоритм ведения пациента

¹ На фоне проводимой терапии ≥ 2 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации
² Переоценка количества обострений и выраженности симптомов проводится при каждом обращении пациента к врачу, оценка обострений проводится на фоне назначенной терапии, а не исходно.
³ Если обострения или выраженные симптомы сохраняются на фоне терапии ДДБА/ИГКС, на данном этапе следует назначить ДДАХ/ДДБА/ИГКС

¹ На фоне проводимой терапии ≥ 2 обострений в год или 1 обострение, потребовавшее госпитализации

² Переоценка количества обострений и выраженности симптомов проводится при каждом обращении пациента к врачу, оценка обострений проводится на фоне назначенной терапии, а не исходно.

³ Если обострения или выраженные симптомы сохраняются на фоне терапии ДДБА/ИГКС, на данном этапе следует назначить ДДАХ/ДДБА/ИГКС

ОАК – общий анализ крови.

Приложение Б2. Алгоритм длительной кислородотерапии.



Приложение В. Информация для пациентов

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, при котором нарушается прохождение воздуха по бронхам и попадание кислорода и легкого в кровь. Вследствие этого развивается дыхательная недостаточность, которая проявляется одышкой. Разная тяжесть заболевания приводит к различной интенсивности одышки. Как правило, она начинает беспокоить при подъеме по лестнице или при ходьбе в гору, затем проявляться при интенсивной ходьбе по ровной поверхности, потом заставляет ходить медленно и останавливаться. При очень тяжелой форме одышке беспокоит в покое.

Основной причиной развития ХОБЛ является курение. Табачный дым содержит вещества, которые вызывают воспаление, разрушающее ткани легких и бронхов. Реже ХОБЛ вызывают профессиональные вредности или загрязнения атмосферного воздуха или жилых помещений. Болезнь прогрессирует медленно, поэтому одышка – основной симптом болезни – становится заметной, то есть мешающей жить, после 40 лет.

ХОБЛ выявляют на основании симптомов болезни (в первую очередь, одышка, а также кашель и отхождение мокроты), исследования функции легких (спирометрия, которая фиксирует снижение скорости прохождения воздуха по бронхам), а также некоторых других исследований. Например, компьютерная томография легких может выявлять эмфизему легких – одно из проявлений ХОБЛ, а исследование газообмена помогает определить наличие и степень дыхательной недостаточности. Кроме того, исследование сердца может выявить осложнения со стороны этого органа. Данные обследование помогают уточнить диагноз, выявить осложнения и выбрать правильное лечение.

Лечение ХОБЛ начинается с отказа от курения (или прекращения воздействия других веществ, попадающих в легкие). Прекращение курения облегчает симптомы болезни и продлевает жизнь. Если человек не в состоянии бросить курить самостоятельно, то ему, возможно, потребуются лекарственная поддержка, помогающая справиться с никотиновой

зависимостью. Основой такой поддержки является никотизамещающая терапия, когда с помощью пластырей, жевательной резинки или никотинового мундштука никотин вводят в организм, тем самым избавляя пациента от воздействия вредных компонентов табачного дыма. В дальнейшем дозу никотина уменьшают вплоть до отмены. Такое лечение требует медицинской консультации и наблюдения. Существуют другие методы лекарственной поддержки, которые назначает специалист.

Основой лекарственного лечения ХОБЛ являются бронхорасширяющие препараты. Обычно пациенту рекомендуют ингалятор, содержащий препарат, быстро расширяющий бронхи и применяющийся как средство скорой помощи. Основой регулярного лечения являются бронхорасширяющие препараты длительного (12- или 24-часового действия). Все они используются в виде ингаляторов, порошковых или аэрозольных. Обычно назначают один или два бронхорасширяющих препарата, в зависимости от того, насколько выражены симптомы болезни.

Врач может также назначить ингаляционные гормоны, поскольку при некоторых формах ХОБЛ они дают дополнительный эффект. Некоторые виды ХОБЛ требуют добавления особых препаратов – специальных противовоспалительных средств, воздействующих на мокроту и антиоксидантов, антибиотиков в специальном режиме и т.д.

Некоторые пациенты, испытывающие тяжелую одышку из-за дыхательной недостаточности, могут нуждаться в кислороде или применении специальных портативных машин, помогающих легким дышать. В домашних условиях кислород используют с помощью специальных концентраторов, которые из воздуха выделяют кислород, а специальные машины бывают разных типов, в зависимости от особенностей пациента. Пульмонолог при необходимости даст консультации по применению таких устройств.

При ХОБЛ иногда делают операции, которые способны уменьшить одышку при тяжелой эмфиземе. В некоторых случаях возможна пересадка легких. Отбор для этих операций очень сложный и требует консультаций многих специалистов.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен обязательно двигаться и давать себе доступную ему нагрузку. Рекомендуется дважды в неделю тренироваться на бегущей дорожке или велоэргометре, а также упражняться с помощью легких гантелей. Кроме того, следует ежедневно совершать пешие прогулки, стараясь пройти, сколько позволяет отдышка и общее состояние, однако в целом рекомендуют проходить около 3–4 километров. Такие занятия повышают физический тонус и снижают степень одышки.

Человек, болеющий ХОБЛ, должен регулярно проходить диспансерный осмотр, так как ХОБЛ нередко сопутствуют и другие заболевания, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы.

Лечебно-профилактические мероприятия при их правильном и регулярном применении уменьшают проявления болезни, снижают риск обострений и осложнений, а также продлевают жизнь.

Приложение Г.

Приложения Г1-Г3. Шкалы оценки и опросники, приведённые в тексте клинических рекомендаций

Степень	Тяжесть	Описание
0	нет	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	легкая	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму
2	средняя	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	тяжелая	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м, или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	очень тяжелая	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь или раздеваюсь

Приложение Г2. Оценочный тест по ХОБЛ – САТ (COPD Assessment Test).



0 – 10 баллов – Незначительное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

11 – 20 баллов – Умеренное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

21 – 30 баллов – Сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

31 – 40 баллов – Чрезвычайно сильное влияние ХОБЛ на жизнь пациента

Приложение Г3. Вопросник для диагностики ХОБЛ

Вопрос	Варианты ответа	Баллы
1. Ваш возраст	40 – 49 лет	0
	50 – 59 лет	4
	60 – 69 лет	8
	70 лет и старше	10
2. Сколько сигарет Вы обычно выкуриваете ежедневно (если Вы бросили курить, то сколько Вы курили каждый день)? Сколько всего лет Вы курите сигареты?	0 – 14 пачка-лет	0
	15 – 24 пачка-лет	2

Пачка-день = кол-во сигарет, выкуриваемых в день / 20 Пачка-лет = пачка-день X стаж курения	25 – 49 пачка-лет	3
	50 и более	7
3. Ваш вес в килограммах? Ваш рост в метрах? ИМТ = вес в кг / (рост в м) ²	ИМТ < 25,4	5
	ИМТ 25,4 – 29,7	1
	ИМТ > 29,7	0
4. Провоцирует ли плохая погода у Вас кашель?	Да	3
	Нет	0
	У меня нет кашля	0
5. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой вне простудных заболеваний?	Да	3
	Нет	0
6. Беспокоит ли Вас кашель с мокротой по утрам?	Да	0
	Нет	3
7. Как часто у Вас возникает одышка?	Никогда	0
	Иногда или чаще	4
8. У Вас есть или отмечалась раньше аллергия?	Да	0
	Нет	3

**Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005*

n. 17 и более баллов: диагноз ХОБЛ вероятен

o. 16 или менее баллов: рассмотрите другие заболевания, включая бронхиальную астму, или направьте к специалисту.

Приложение Г4. Методология проведения спирометрии

При проведении спирометрического исследования рекомендуется выполнять не менее трех технически правильных дыхательных маневра форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) до получения воспроизводимых результатов: максимальные и следующие за ними по величине показатели ФЖЕЛ и ОФВ₁ должны различаться не более чем на 150 мл [14]. В случаях, когда величина ФЖЕЛ не превышает 1000 мл, максимально допустимая разница как по ФЖЕЛ, так и по ОФВ₁ не должна превышать 100 мл.

Если воспроизводимые результаты не получены после 3 попыток, выполнение дыхательных маневров необходимо продолжить до 8 попыток. Большое количество дыхательных маневров может привести к утомлению пациента и, в редких случаях, к снижению ОФВ₁ или ФЖЕЛ. При падении показателей более чем на 20% от исходной величины, дальнейшее тестирование следует

прекратить в интересах безопасности пациента, а динамику показателей отразить в отчете. В отчете должны быть представлены графические результаты и цифровые значения как минимум трех лучших попыток. Результаты технически приемлемых, но не удовлетворяющих критерию воспроизводимости попыток могут использоваться при написании заключения с указанием на то, что они не являются воспроизводимыми.

Бронходилатационный тест проводится с КДБА (сальбутамолом) в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером. Повторное спирометрическое исследование следует проводить через 15–30 мин после ингаляции β_2 -агониста.

Рекомендуется считать бронходилатационный тест положительным, если после ингаляции бронходилататора коэффициент бронходилатации (КБД) по ОФВ₁ составляет не менее 12%, а абсолютный прирост - 200 мл и более [21].

Формула для расчета КБД:

КБД =	$\frac{\text{ОФВ}_1 \text{ после (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх (мл)}}$	× 100%

$\text{Абсолютный прирост (мл)} = \text{ОФВ}_1 \text{ после(мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх(мл)},$

где ОФВ₁исх - значение спирометрического показателя до ингаляции бронходилататора, ОФВ₁ после - значение показателя после ингаляции бронходилататора.

При оценке бронходилатационного теста рекомендуется учитывать нежелательные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардию, аритмию, повышение артериального давления), а также появление таких симптомов, как возбуждение или тремор.

Приложение Г5. Использование различных фармакологических препаратов для достижения целей терапии ХОБЛ

Фармакологический класс	Использование для достижения целей терапии ХОБЛ	
	Цель 1: Контроль симптомов – краткосрочное или продолжительное уменьшение симптомов	Цель 2: Уменьшение будущих рисков – снижение риска обострений ХОБЛ
КДБА	+	-

КДАХ	+	-
Теofilлин	+	-
ДДБА	+	+
ДДАХ	+	+
ДДАХ/ДДБА	+	+
ДДБА/ИГКС	+	+
Рофлумиласт	-	+

Приложение Г6. Фармакокинетические характеристики бронходилататоров.

Класс препаратов	Представители класса	Начало действия	Продолжительность действия
КДБА	Сальбутамол Фенотерол	В течение 5 минут	3-6 часов
КДАХ	Ипратропия бромид	В течение 30 минут	4-6 часов
ДДБА	Формотерол	В течение 5 минут	12 часов
	Салметерол	Через 20-30 минут	12 часов
	Индакатерол Олодатерол Вилантерол	Через 5 минут	24 часа
ДДАХ	Аclidиния бромид	Через 30 мин	12 часов
	Тиотропия бромид Умеклидиния бромид	Через 30 минут	24 часа
	Гликопиррония бромид	Через 5 минут	24 часа

Приложение Г7. Основные принципы выбора ингаляционного устройства

Хорошая координация		Плохая координация	
Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин	Скорость вдоха > 30 л/мин	Скорость вдоха < 30 л/мин
ДПИ ДАИ Жидкостной ингалятор ДАИ-АВ Небулайзер	ДАИ Жидкостной ингалятор Небулайзер	ДПИ ДАИ-АВ ДАИ + спейсер Жидкостной ингалятор Небулайзер	ДАИ + спейсер Жидкостной ингалятор Небулайзер

Примечание: ДАИ-АВ – дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом.

Приложение Г8. Показания к длительной кислородотерапии

Показания	PaO ₂ (мм рт.ст.)	SaO ₂ (%)	Особые условия
Абсолютные	£ 55	£ 88	Нет

Относительные (при наличии особых условий)	55-59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия (Ht >55%)
Нет показаний (за исключением особых условий)	≥ 60	≥ 90	Десатурация при нагрузке Десатурация во время сна Болезнь легких с тяжелым диспное, уменьшающимся на фоне O ₂



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Язвенная болезнь

МКБ 10:K25, K26

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

ID:KP277/1

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российская гастроэнтерологическая ассоциация Российское общество колоректальных хирургов Российское эндоскопическое общество**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

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

Ключевые слова

Список сокращений

H₂-блокаторы - блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов

H. pylori – Helicobacter pylori

ДИ – доверительный интервал

ИПП ИПН – ингибиторы протонной помпы насоса

КТ – компьютерная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЯБ – язвенная болезнь

Термины и определения

Эрадикация – лечение, направленное на уничтожение инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Схема эрадикации 1-й линии - схема эрадикации инфекции *H. pylori*, которая назначается в первую очередь.

Схема эрадикации 2-й линии - схема эрадикации, которая назначается при неэффективности схемы 1-й линии *H. pylori*.

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

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

Согласно современным представлениям, патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [1].

Агрессивное звено язвообразования включает в себя увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное), гиперпродукцию гастрина, нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения, повышение выработки пепсиногена и пепсина, нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот, ускорение эвакуации из желудка, обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)).

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)).

Решающая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам *H. pylori*, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren).

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенными являются VacA-штамм *H. pylori*, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и CagA-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. *H. pylori* способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, O(I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы и др.) в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект. Ассоциированными с *H. pylori* оказываются около 80% язв двенадцатиперстной кишки и 60% язв желудка [2]. *H. pylori*-негативные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом НПВП.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показано, что 11 - 14% мужчин и 8 - 11% женщин в течение своей жизни могут заболеть ЯБ [3]. В США ежегодно выявляют 500000 пациентов с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн. пациентов с рецидивами заболевания [2, 4]. ЯБ с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке. Среди пациентов с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [5].

В последние годы отмечена тенденция к снижению госпитализации пациентов с неосложненными формами ЯБ как в зарубежных странах [6], так и в России. Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации, по статистическим данным Министерства здравоохранения РФ, за период с 2006 по 2017 г. заболеваемость ЯБ снизилась со 128,7 до 79,5 на 100 000 населения [7, 8]. В то же время во всем мире отмечено увеличение частоты осложнений ЯБ (кровотечений, перфорации), что обуславливается растущим приемом НПВП [6]. В Великобритании от осложнений язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом НПВП, ежегодно погибает более 2000 пациентов, в США – более 16500 пациентов [9].

В настоящее время во всем мире наметилась тенденция к снижению числа пациентов с осложненными формами течения язвенной болезни, во многом благодаря эффективности современных схем противоязвенной терапии, повышению доступности эндоскопической диагностики и активному использованию скрининговых тестов для уточнения наличия *H. pylori*. Согласно докладу главного хирурга МЗ РФ от 25 октября 2018 г., в России с 2000 по 2017 год существует тенденция к снижению абсолютного числа пациентов с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (с 37,6 до 19,1 тыс. чел), при этом увеличивается доля поздних госпитализации (спустя 24 часа – с 13,7% до 23,4%) и наблюдается рост послеоперационной летальности. Абсолютное число пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, в том числе язвенной этиологии, за анализируемый период времени также уменьшилось, однако послеоперационная летальность снизилась незначительно. Аналогичная ситуация отмечена группой японских ученых, указавших на снижение значимости наличия *H. pylori* для пациентов с язвенными кровотечениями [10].

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

Язва желудка (K25)

K25.0 - острая с кровотечением

K25.1 – острая с прободением

K25.2 – острая с кровотечением и прободением

K25.3 – острая без кровотечения и прободения

K25.4 - хроническая или неуточненная с кровотечением

K25.5 – хроническая или неуточненная с прободением

K25.6 – хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K25.7 – хроническая без кровотечения и прободения

K25.9. – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

K26.0 – острая с кровотечением

K26.1 – острая с прободением

K26.2– острая с кровотечением и прободением

K26.3 – острая без кровотечения и прободения

K26.4 - хроническая или неуточненная с кровотечением

K26.5 – хроническая или неуточненная с прободением

K26.6 – хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K26.7 – хроническая без кровотечения и прободения

K26.9. – не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой классификации ЯБ не существует. Прежде всего, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H. pylori* выделяют ЯБ, ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией *H. pylori*. Последнюю форму иногда также называют идиопатической. Также различают ЯБ как самостоятельное заболевание (эссенциальная язвенная болезнь) и симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов), которые возникают на фоне других заболеваний и по механизмам своего развития связаны с особыми этиологическими и патогенетическими факторами.

В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), язвы двенадцатиперстной кишки (луковицы, постбульбарного отдела, а также сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и двенадцатиперстной кишки.

По числу язвенных поражений различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от размеров язвенного дефекта – язвы малых (до 0,5 см в диаметре) и средних (0,6-1,9 см в диаметре) размеров, большие (2,0 - 3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре) язвы.

В диагнозе отмечают стадию течения заболевания: обострения, заживления, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся рубцово-язвенная деформация желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

При формулировке диагноза указывается наличие осложнений ЯБ (в том числе, и анамнестических): кровотечения, прободения, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

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

Ведущим симптомом обострения ЯБ являются боли в подложечной области, которые могут иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничной отдел позвоночника, Боли возникают сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдаются поздние боли (через 2-3 часа после еды), «голодные» боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли, Боли проходят после приема антисекреторных и антацидных препаратов [5].

При обострении ЯБ часто встречаются также отрыжка кислым, тошнота, запоры. Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая пациентами искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако, в настоящее время она встречается сравнительно редко. При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, пациенты ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

Клинические симптомы, наблюдаемые при обострении язвенной болезни, не являются патогномичными и могут встречаться при других заболеваниях (например, хроническом гастрите и дуодените с синдромом функциональной диспепсии), поэтому диагноз ЯБ должен обязательно подтверждаться инструментальными методами исследования.

В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя). Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3-4 до 6-8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких недель до многих лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких, как физическое перенапряжение, прием НПВП и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребление алкоголем) возможно развитие осложнений. К ним относятся кровотечение, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза, малигнизация язвы).

Язвенное кровотечение наблюдается у 15-20% пациентов с ЯБ. Факторами риска его возникновения служат прием ацетилсалициловой кислоты и НПВП, инфекция *H. pylori* и размеры язв >1 см [6]. Язвенное кровотечение проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи» (гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизменной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться лишь спустя несколько часов.

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5 - 15% пациентов с ЯБ, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании пациента обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина-Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под *пенетрацией* понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток. При пенетрации язвы возникают упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи,

повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение СОЭ. Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка с запахом сероводорода. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых пациентов становится иногда видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение пациентов, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация (озлокачествление) доброкачественной язвы желудка является не таким частым осложнением, как считалось раньше. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда оказывается простой. Клинически иногда удается отметить изменение характера течения ЯБ с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови обнаруживаются анемия, повышение СОЭ. Окончательное заключение ставится при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

Определенные особенности клинической картины присущи симптоматическим язвам, возникающим на фоне других заболеваний или при приеме лекарственных препаратов.

Так, к стрессовым гастродуоденальным язвам относят острые, обычно множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у пациентов с терминальной стадией хронической почечной и печеночной недостаточности и других критических состояниях. Стрессовые язвы обычно бывают острыми, множественными, часто протекают малосимптомно,

отличаются склонностью к желудочно-кишечным кровотечениям и характеризуются высокой летальностью, обусловленной часто тяжелым течением фонового заболевания.

Среди лекарственных язв желудка и двенадцатиперстной кишки наибольшее значение имеют острые эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом НПВП (НПВП-гастропатия), блокирующих фермент циклооксигеназу-1, отвечающий за синтез простагландинов в стенке желудка. Гастродуоденальные язвы возникают у 20 - 25% пациентов, длительно принимающих НПВП, эрозивные поражения - более чем у 50% пациентов. К факторам риска их развития относятся пожилой возраст пациентов, наличие в анамнезе ЯБ, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и печени, высокая доза НПВП, одновременный прием антикоагулянтов.

Гастродуоденальные язвы и эрозии, обусловленные приемом НПВП, также часто имеют множественный характер, нередко протекают малосимптомно и манифестируются внезапными желудочно-кишечными кровотечениями (меленой или рвотой содержимым типа «кофейной гущи»). Риск их развития у таких пациентов возрастает в 4-5 раз (11)

2. Диагностика

Критерии установления диагноза заболевания/состояния:

Диагноз язвенной болезни устанавливается на основании

1. *анамнестических данных (характерные жалобы, выявление язвенной болезни прежде)*
2. *физикального обследования (обнаружение болезненности и резистентности мышц брюшной стенки при пальпации)*
- 3) *инструментального обследования (обнаружение язвенного дефекта при эндоскопическом и рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки)*

2.1 Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с ЯБ жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

2.2 Физикальное обследование

Характерные для пациентов с ЯБ данные физикального обследования приведены в подразделе 1,6

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- *Всем пациентам с ЯБ с целью исключения анемии как следствия скрытых язвенных кровотечений рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня гемоглобина и оценкой гематокрита [12]*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Клинический анализ крови при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях*

- Всем пациентам с ЯБ с целью исключения скрытых язвенных кровотечений рекомендуется проведение исследования кала на скрытую кровь [13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.*

- У пациентов с рефрактерным течением язвенной болезни с целью исключения синдрома Золлингера-Эллисона рекомендуется исследование уровня гастрина сыворотки крови [22].

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

Комментарии: *Патогенез гастродуоденальных язв при синдроме Золлингера-Эллисона связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты в результате наличия у пациентов гастринпродуцирующей опухоли (чаще всего в поджелудочной железе). Эти язвы обычно бывают множественными, локализуются не только в желудке и двенадцатиперстной кишке, но и в тощей кишке, а иногда и пищеводе, протекают с выраженным болевым синдромом, упорной диареей. При обследовании таких пациентов отмечается резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание сывороточного гастрина (в 3-4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера-Эллисона помогают провокационные тесты (с секретинном, глюкагоном), ультразвуковое исследование и КТ поджелудочной железы, эндоскопическое ультразвуковое исследование*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на ЯБ, при отсутствии противопоказаний, с целью подтверждения диагноза

рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Плановое эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, форму, размеры, глубину, состояние дна и краев язвы, позволяет выявить признаки пенетрации, рубцовой деформации и стенозирования просвета органа. Плановое эндоскопическое исследование дает возможность обнаружить другие сопутствующие изменения слизистой оболочки и определить нарушения гастродуоденальной моторики. Для оценки стадии язвенного процесса (обострение, заживление, рубцевание) целесообразно использовать общепринятую классификации Sakita и Miwa.



При локализации язвы в желудке практически во всех случаях рекомендуется проводить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

При локализации язвы в двенадцатиперстной кишке выполнение биопсии из краёв язвенного дефекта обычно не рекомендуется, так как подобные язвы крайне редко бывают злокачественными. Доброкачественные язвы двенадцатиперстной кишки следует дифференцировать с изъязвленными формами нейроэндокринных и субэпителиальных опухолей, а также с прорастанием в двенадцатиперстную кишку опухоли соседних органов, чаще всего - поджелудочной железы. В этих случаях выполнение биопсии безусловно необходимо.

Пациентам с язвой желудка рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование с повторным взятием множественной щипцовой биопсии по окончании курса консервативного лечения. Это в первую очередь, касается пациентов, у которых сохраняются симптомы язвенной болезни, несмотря на соответствующий курс медикаментозной терапии, либо этиология язвы остается недостаточно ясной.

Пациентам с язвой двенадцатиперстной кишки рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование в тех случаях, если сохраняется отчетливая клиническая симптоматика, несмотря на проведенное лечение, для исключения рефрактерной язвенной болезни и непептической этиологии язвы.

- Пациентам с подозрением на ЯБ, которым невозможно выполнение эндоскопического исследования, с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение рентгенографии желудка и двенадцатиперстной кишки [55].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики.*

В настоящее время к рентгенологическому исследованию с целью диагностики ЯБ прибегают не столь часто, как раньше. Его применяют в тех случаях, когда по каким-то причинам (например, наличие противопоказаний) не удастся провести эндоскопическое исследование, когда с целью дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

- Пациентам с подозрением на перфорацию язвы с целью ее подтверждения рекомендуется проведение компьютерной томографии органов брюшной полости [14, 15, 16, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Данный метод позволяет определить наличие свободного газа в брюшной полости, объем и характер выпота, локализовать патологические изменения, в том числе определить расположение перфорационного отверстия.*

- У пациентов с подозрением на перфорацию или пенетрацию язвы, при невозможности проведения КТ, с целью диагностики данных осложнений рекомендуется выполнение УЗИ и обзорной рентгенографии органов брюшной полости [18, 19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Важным критерием сохранения жизни пациента и успеха в лечении перфоративной язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки является предоперационный срок - время от начала заболевания до момента выполнения операции. Длительный диагностический поиск может привести к ухудшению состояния пациента с последующим неблагоприятным прогнозом. Только при отсутствии в лечебном учреждении КТ возможно выполнение УЗИ и рентгенографии брюшной полости для диагностики перфорации язвы. Необходимо помнить, что чувствительность и специфичность этих методов ниже таковых по сравнению с КТ, а результат во многом зависит от квалификации специалиста по ультразвуковой диагностике.*

2.5 Иные диагностические исследования

- Всем пациентам с ЯБ с целью определения показаний к эрадикационной терапии рекомендуется проведение тестирования на наличие инфекции *H. pylori* с помощью ¹³C-дыхательного уреазного теста или определения антигена *H. pylori* в кале, а при одновременном проведении ЭГДС - с помощью быстрого уреазного теста. [20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт-V» (2016) [20] наиболее оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ^{13}C -дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и мета-анализу, чувствительность ^{13}C -дыхательного уреазного теста составляет 94% (95% ДИ: 0,89 - 0,97), а определение антигена *H. pylori* в кале – 83% (95% ДИ: 0,73 - 0,90) при фиксированной специфичности в 90% [21].

Если пациентам одновременно проводится ЭГДС, то методом первичной диагностики может быть быстрый уреазный тест. При использовании эндоскопических методов диагностики *H. pylori* берут, как минимум, 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела. Серологический метод выявления антител к *H. pylori* может применяться для первичной диагностики инфекции *H. pylori*, однако, только в том случае, если определяемые антитела относятся к классу IgG. Микробиологический (бактериологический) метод применяется в настоящее время для определения индивидуальной чувствительности *H. pylori* к антибиотикам в случаях неэффективности лечения.

Для контроля эрадикации, который проводят через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять ^{13}C -уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ингибиторов протонного насоса (ИПН) необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики.

- Пациентам с язвенными кровотечениями при определении у них инфицированности *H. pylori* рекомендуется проведение ^{13}C -уреазного дыхательного теста в связи с низкой чувствительностью быстрого уреазного теста и гистологического патолого-анатомического исследования [51].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Мета-анализ работ, посвященных применению различных методов тестирования на наличие инфекции *H.pylori* у пациентов с язвенными кровотечениями, показал низкую чувствительность быстрого уреазного теста и патолого-анатомического исследования. Наиболее высокая точность диагностики инфекции *H.pylori* у пациентов с язвенными кровотечениями была отмечена при применении ¹³C-уреазного дыхательного теста [51].*

3. Лечение

Лечение ЯБ должно быть комплексным и включать в себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий: диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ульцерогенным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Пациенты с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.

3.1 Диетотерапия

- Всем пациентам с ЯБ с целью ускорения заживления язв рекомендуется диетотерапия [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Основные принципы диетического питания пациентов с язвенной болезнью, выработанные много лет назад, сохраняют свою актуальность и в настоящее время. Остаются в силе рекомендации частого (5-6 раз в сутки), дробного питания, соответствующие правилу: “шесть маленьких приемов пищи лучше, чем три больших”, механического, термического и химического щажения. Из пищевого рациона необходимо исключить продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка и возбуждающие секрецию соляной кислоты: крепкие мясные и рыбные бульоны, жареную и наперченную пищу,

копчености и консервы, приправы и специи (лук, чеснок, перец, горчицу), соленья и маринады, газированные фруктовые воды, пиво, белое сухое вино, шампанское, кофе, цитрусовые.

Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим выраженными буферными свойствами (т.е. способностью связывать и нейтрализовывать соляную кислоту). К ним относятся мясо и рыба (отварные или приготовленные на пару), яйца, молоко и молочные продукты). Разрешаются также макаронные изделия, черствый белый хлеб, сухой бисквит и сухое печенье, молочные и вегетарианские супы. Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) можно готовить тушеными или в виде пюре и паровых суфле. В пищевой рацион можно включать каши, кисели из сладких сортов ягод, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, какао с молоком, некрепкий чай.

Нужно помнить и о таких простых, но в то же время важных рекомендациях, как необходимость принимать пищу в спокойной обстановке, не спеша, сидя, тщательно прожевывать пищу. Это способствует лучшему пропитыванию пищи слюной, буферные возможности которой являются достаточно выраженными.

3.2 Консервативное лечение

- Пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется проведение антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса (ИПН) течение 4-6 недель [2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В 1990 г. W. Burget и соавт. [24] опубликовали данные мета-анализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать рН внутрижелудочного содержимого > 3 около 18 часов в сутки. В последующем все работы, посвященные применению антисекреторных препаратов, содержат в себе ссылку на эти данные, получившие название «правила Бурже (Burget)». С учетом указанного правила в качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только антациды, блокаторы H₂-

гистаминовых рецепторов (H₂-блокаторы) и ИПН. Согласно одному из последних мета-анализов, H₂-блокаторы и ИПН достовернее эффективнее плацебо в рамках достижения рубцевания язвенного дефекта (ОШ 3,49, 95% ДИ: 3,28-3,72; $p < 0,0001$) и снижения риска повторного кровотечения при осложнённом течении заболевания (ОШ 0,68, 95% ДИ: 0,60-0,78; $p < 0,0001$) [25].

Лишь препараты этой группы могут выполнить после их приема условия правила продолжительности повышения рН в желудке, необходимой для заживления гастродуоденальных язв. В настоящее время ИПН являются средством базисной терапии обострения ЯБ. Они назначаются с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки. Многочисленные рандомизированные сравнительные исследования (включая мета-аналитические) свидетельствовали о значительно более высокой эффективности ИПН по сравнению с H₂-блокаторами в устранении клинических симптомов и достижении рубцевания язв [26, 27]. Недавний мета-анализ продемонстрировал, что ИПН практически в 1,5 раза эффективнее H₂-блокаторов в рамках эпителизации язвенного дефекта (ОШ 5,22, 95% ДИ: 4,00-6,80 против ОШ 3,80, 95% ДИ: 3,44-4,20; $p < 0,0001$) [25].

В настоящее время существует протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в суточной дозе: омепразола** - в дозе 20 мг, лансопразола – в дозе 30 мг, пантопразола – в дозе 40 мг, рабепразола – в дозе 20 мг, эзомепразола** – в дозе 20 мг. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами 2-4 недели. Базисная антисекреторная терапия с применением ИПН служит основным методом лечения идиопатических гастродуоденальных язв.

При применении ИПН, метаболизирующихся системой цитохрома P450, могут остро вставать вопросы конкурентного лекарственного взаимодействия с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы. Среди всех ИПН самое низкое сродство к системе цитохрома P450 проявляют пантопразол и рабепразол, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системы

- При неэффективности ИПН или наличии противопоказаний к их применению пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется назначение в течение 4-6 недель H₂-блокаторов [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: H₂-блокаторы (ранитидин**, фамотидин**) подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с H₂-рецепторами париетальных клеток. Эти препараты поддерживают показатели внутрижелудочного рН > 3 на протяжении суток в течение 8-10 часов. Многочисленные проведенные исследования показали, что применение H₂-блокаторов в течение 4-6 недель приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 70-80% пациентов с дуоденальными язвами и у 55-60% пациентов с язвами желудка [2]. Последний мета-анализ продемонстрировал, что H₂-блокаторы значительно эффективнее плацебо в достижении рубцевания язвенного дефекта (ОШ 3,80, 95% ДИ: 3,44-4,20; p < 0,0001) [25]. Тем не менее, после того как в клинической практике в качестве базисной антисекреторной терапии стали широко применяться ИПН, H₂-блокаторы утратили свои позиции и в настоящее время применяются редко, главным образом, при невозможности применения ИПН или же в комбинации с ними с целью усиления антисекреторного действия.

- Всем пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию H. pylori с целью профилактики последующих рецидивов ЯБ рекомендуется проведение эрадикационной терапии [20, 28].

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

Комментарии: В мета-анализе, обобщившем результаты 5 рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов с язвенной болезнью, осложненной перфорацией, было продемонстрировано, что эрадикационная терапия значительно снижает риск рецидива заболевания в течение года после ушивания дефекта (ОР 1,49; 95% ДИ: 1,10-2,03) [28]. Согласно Кокрейновскому обзору и другому мета-анализу, эрадикационная терапия инфекции H. pylori у инфицированных пациентов с

снижает риск рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ОР = 0,20; 95% ДИ: 0,15 - 0,26) и желудка (ОР = 0,29; 95% ДИ 0,20, 0,42) в сравнении с плацебо [29].

Согласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* «Маастрихт-V» (2016) [20], выбор той или схемы эрадикации зависит от частоты резистентности штаммов *H. pylori* в данном регионе к кларитромицину**, Если показатели резистентности к кларитромицину** в регионе не превышают 15%, то в качестве схемы первой линии назначается стандартная тройная терапия без предварительного тестирования. Поскольку показатели устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину** в России не превышают 10%, схемой первой линии является стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин** (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин** (по 1000 мг 2 раза в сутки).

В настоящее время разработаны меры, которые позволяют повысить эффективность стандартной тройной терапии:

1. Назначение дважды в день повышенной дозы ИПН (удвоенной по сравнению со стандартной) [20]
2. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПН и кларитромицином** до 14 дней. В настоящее время отмечено, что только такая продолжительность обеспечивает сопоставимую эффективность стандартной тройной терапии с эффективностью других схем [20].
3. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина) может быть назначена классическая четырехкомпонентная схема на основе висмута трикалия дицитрата** (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом** (по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 10 дней [20].

*Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом** применяется также как основная схема терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии. Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), левофлоксацин** (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин** (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки). Тройная терапия с левофлоксацином** может быть назначена только врачом-гастроэнтерологом по взвешенным показаниям.*

*Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности *H. pylori* к антибиотикам [30].*

- Пациентам с лабораторно и эндоскопически подтвержденным язвенным кровотечением с целью его остановки в рамках других мероприятий по достижению гемостаза рекомендуется внутривенное введение ингибиторов протонного насоса [56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

***Комментарии:** Остановке язвенных кровотечений и снижению риска развития повторных кровотечений способствует применение ИПН [31]. При этом одновременно болюсно внутривенно вводится 80 мг эзомеразола** с последующей непрерывной внутривенной инфузией этого препарата (в дозе 8 мг в час) в течение 72 часов [32]. Согласно одному из последних мета-анализов, внутривенное применение ИПН способствует значительному снижению риска повторных кровотечений (ОШ 2,24, 95% ДИ: 1,02 – 4,90) [31]. После перевода пациента на пероральный прием препаратов проводится эрадикационная терапия.*

3.3 Хирургическое лечение

- Пациентов с осложненными формами ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки (кровотечение, перфорация и др.) рекомендуется госпитализировать с целью оперативного лечения в стационар хирургического профиля [16, 33, 34, 35, 36, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Пациентов, страдающих осложненным течением язвенной болезни, как правило, необходимо госпитализировать в стационар в экстренном порядке. Лечение язвенного кровотечения целесообразно начинать в отделении интенсивной терапии. Главной задачей лечения в отделении интенсивной терапии является стабилизация состояния пациента – восполнение объема циркулирующей крови, борьба с проявлениями гиповолемического шока, адекватное обезболивание, лечение декомпенсированных сопутствующих заболеваний и синдрома системной воспалительной реакции, после чего могут быть применены хирургический и/или эндоскопический методы лечения [10, 33, 34, 38, 39]. Важно отметить, что при язвенном кровотечении риск смерти коморбидного пациента прямо коррелирует с количеством сопутствующих заболеваний [40]. Это, в свою очередь, требует от врача очень большой внимательности при работе с коморбидными пациентами и анализа всех факторов риска развития осложнений язвенной болезни до момента их реализации [41].

- Пациентам с язвенным кровотечением проведение эзофагогастродуоденоскопии с целью верификации источника кровотечения и выполнения эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить в первые 2 часа после госпитализации [33, 35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам с язвенным кровотечением повторную эзофагогастродуоденоскопию с целью динамического контроля источника кровотечения и выполнения эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить только при рецидиве кровотечения и в случае высокого риска его развития [42, 43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Ряд исследований подтверждают, что выполнение лечебной эндоскопии для остановки язвенного кровотечения достоверно снижают смертность, необходимость хирургического вмешательства, риск рецидива кровотечения, а

также время продолжающегося кровотечения в сравнении с фармакотерапией [44]. По данным литературы, эндоскопическая остановка кровотечения является «золотым стандартом» в лечении пациентов с язвенными кровотечениями. Своевременное и правильное эндоскопическое пособие позволяет достичь устойчивого гемостаза в 89-92% случаев. Оценка язвенного кровотечения производится по классификации Forrest. Наиболее эффективным эндоскопическим способом остановки кровотечения являются клипирование кровоточащего сосуда и аргоно-плазменная коагуляция. Другие методы эндоскопической остановки кровотечения, такие как электрокоагуляция, обкалывание язвы, нанесение пленкообразующих препаратов, использование полисахаридной гемостатической системы должны использоваться в комбинации с основными методами.

По данным систематического обзора В. J. Elmunzer с соавт., факторами риска рецидива кровотечения являются: большой размер язвы (более 1 см в диаметре), расположение язвы на малой кривизне желудка и на задней стенке двенадцатиперстной кишки, а также нестабильная гемодинамика – снижение артериального давления во время кровотечения с последующим повышением на фоне восполнения объема циркулирующей крови [42]. Также важно отметить, что прием антикоагулянтов и дезагрегантов существенно повышает риск развития язвенного кровотечения, в том числе повторного, равно как и резкое повышение артериального давления (например, как реакция на боль или вследствие пропущенной дозы антигипертензивного препарата). Выполнение повторной ЭГДС у пациентов с низким риском рецидива кровотечения не влияет на частоту рецидивов кровотечения и экономически нецелесообразно [33, 34, 43].

- Пациентам с язвенным кровотечением экстренное хирургическое вмешательство с целью верификации источника кровотечения и его остановки рекомендуется проводить при неэффективности эндоскопического гемостаза в максимально ранние сроки [10, 33, 34, 45].

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

Комментарии: Хирургическое лечение пациентов с язвенным кровотечением показано в тех случаях, когда нет возможности контролировать его эндоскопически (при продолжающемся кровотечении или при его рецидиве). Несвоевременное

хирургическое лечение ухудшает прогноз пациента и увеличивает риск летального исхода. Операция необходима для достижения надежного гемостаза и снижения риска рецидива кровотечения. Объем предполагаемой операции зависит от состояния пациента, но важно помнить, что хирургическое вмешательство должно носить максимально щадящий характер. У пациентов с высоким риском хирургического вмешательства предпочтительно выполнение рентгеноэндоваскулярной селективной ангиографии с последующей окклюзией кровоточащего сосуда. Согласно зарубежным рекомендациям, наиболее предпочтительным является выполнение гастротомии (пилородуоденотомии) с прошиванием кровоточащего сосуда и ушиванием язвенного дефекта, однако этот метод уступает по своей надежности резекционным операциям [10]. Наилучший результат при лечении рефрактерных осложненных язв отмечен при сочетании резекция желудка с наложением гастроеюноанастомоза и ваготомией [46], однако в зарубежной литературе ваготомия рассматривается как сложная, ограниченно применимая опция, для полноценного признания которой должны быть проведены исследования высокого уровня доказательности [47]. Российское научное хирургическое сообщество рекомендует выполнение ваготомии, ограничивая при этом показания к ее проведению [35].

Резекцию 2/3 желудка по поводу язвенной болезни необходимо выполнять по Б-II в модификации Гофмейстера-Финстерера. При этой виде резекции желудка щелочное содержимое двенадцатиперстной кишки попадает в культю желудка и ощелачивает содержимое, что предупреждает развитие рецидива язвы в культе и в гастроэнтероанастомозе. При резекции желудка по Ру ощелачивания не происходит, и вероятность рецидива язвы значительно выше.

- Пациентам с перфорацией язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки рекомендуется проведение экстренной операции с целью ликвидации перфорационного отверстия [16, 34, 48].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Перфорация язвы - это распространенное осложнение, которое неизбежно ведет к развитию перитонита и имеет высокую летальность среди пациентов, достигающую

30%. Наиболее высокая летальность наблюдается среди пожилых пациентов, а наибольшая смертность отмечена в группе пациентов с поздней госпитализацией (больше 24 часов от развития данного осложнения). Лапаротомный доступ не имеет преимуществ перед лапароскопическим. Предпочтительным является выполнение лапароскопического вмешательства – ушивание перфоративного отверстия с санацией и дренированием брюшной полости [16, 34, 48]. Однако, клиническая картина течения столь грозного осложнения может быть очень разнообразной, и эксперты признают, что объем операции зависит прежде всего от состояния пациента [48]. В отечественных клинических рекомендациях по лечению перфоративной язвы более подробно рассмотрены варианты хирургического лечения [36].

- Пациентам с язвенной болезнью после хирургического лечения рекомендуется выполнение диагностических исследований, направленных на выявление *H.pylori* (см. раздел по диагностике) и проведение эрадикационной и поддерживающей терапии с целью предупреждения рецидивов ЯБ и ее осложнений [33, 49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Выполненный этап хирургического лечения не снижает риска развития нового витка хирургических осложнений язвенной болезни, прежде всего кровотечений, поэтому важно продолжить курс консервативного лечения заболевания до полного излечения пациента.*

- Пациентам с пилородуоденальным стенозом с целью его устранения рекомендуется проведение эндоскопической баллонной дилатации. При ее неэффективности рекомендуется проведение пилоропластики и дренирующих операций [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Показания к хирургическому лечению пациентов с пилородуоденальным стенозом определяются степенью его компенсации, а также состоянием пациентов. Эндоскопическая баллонная дилатация возможна только у пациентов с субкомпенсированным стенозом и с локализацией рубца по*

передней стенки двенадцатиперстной кишки. Данное эндоскопическое пособие часто носит временный успех и сопровождается высокой частотой рецидивирования стеноза.

4. Реабилитация

- Пациентам с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии с целью ее сохранения рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторно-курортных организациях климатической зоны проживания пациента [5].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Пациентам с язвенной болезнью через 2-3 месяца после стихания обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение продолжительностью 14-21 день.

Санаторно-курортное лечения проводится в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др. и включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, питье щелочных минеральных вод [5].

5. Профилактика

- Всем лицам с наличием инфекции *H. pylori* при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эрадикационной терапии с целью профилактики ЯБ и ее обострений [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Подтверждение ведущей роли инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни сделало проведение эрадикационной терапии основным методом профилактики данного заболевания*

- Диспансерное наблюдение пациентов с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется проводить ежегодно в течение 5 лет с момента последнего обострения [5].
- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

Организация оказания медицинской помощи

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки служат резко выраженная клиническая картина заболевания с упорным (более 7 дней) болевым синдромом, наличие в желудке изъязвлений, требующих дифференциальной диагностики между доброкачественными язвами и раком желудка, обострение язвенной болезни с наличием осложнений в анамнезе, язвенная болезнь с сопутствующими заболеваниями [52].

Продолжительность стационарного лечения пациентов с обострением язвенной болезнью должна составлять 21 день

Показаниями к экстренной госпитализации является наличие признаков желудочного кровотечения (мелена, рвота с кровью), перфорации и пенетрации язвы.

Пациенты с неосложненным течением обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки подлежат лечению в амбулаторных условиях.

Пациентам с обострением язвенной болезни оказывается специализированная медицинская помощь как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1. Особенности течения ЯБ у отдельных групп пациентов

6.1.1 Особенности течения ЯБ при беременности

Течение ЯБ при беременности в целом мало отличается от такового у небеременных женщин. Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений, анамнестических данных, результатов ЭГДС и ультразвукового исследования [53]. Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки беременным противопоказано.

В диагностически не ясных случаях, при подозрении на развитие осложнений (кровотечение, стеноз антрального отдела желудка, рак) ЭГДС в силу своей безопасности для плода может быть проведена при любом сроке беременности [54]. Для исключения оккультного кровотечения проводятся исследование кала на скрытую кровь, общий (клинический) анализ крови.

Дифференциальный диагноз обострения язвенной болезни затруднен, его необходимо проводить с эрозивным гастродуоденитом, панкреатитом, заболеваниями желчевыводящих путей, острым аппендицитом и ранним токсикозом – рвотой. Стенозирующая язва антрального отдела желудка может имитировать чрезмерную рвоту беременных. Для раннего токсикоза характерны мучительная, почти постоянная тошнота, усиливающаяся на различные запахи, слюнотечение. При этом рвота бывает независимо от еды, особенно по утрам, боль в животе, как правило, отсутствует. Кровотечение, обусловленное язвенной болезнью, необходимо дифференцировать с эрозивным гастритом, синдромом Маллори-Вейсса, кровотечением из дыхательных путей, раком желудка.

Беременность оказывает благоприятное влияние на течение язвенной болезни: у 75-80% женщин отмечается ремиссия заболевания, и оно не оказывает заметного влияния на ее исход.

Однако у некоторых пациенток может произойти обострение. Чаще это наблюдается в I триместре беременности (14,8%), третьем (10,2%), за 2-4 недели до срока родов или раннем послеродовом периоде). Неосложненная язвенная болезнь не оказывает отрицательного влияния на развитие плода.

Лечение включает соблюдение общепринятых «режимных» мероприятий и диеты; прием в обычных терапевтических дозах невсасывающихся антацидов (например, коллоидного фосфата алюминия и адсорбентов в виде диоктаэдрического смектита). При отсутствии эффекта назначаются H₂-блокаторы.

При выраженных болях, обусловленных моторными нарушениями возможно назначение спазмолитиков (дротаверин** по 40 мг 3-4 раза в день). Препараты висмута беременным противопоказаны. Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* у беременных не проводится.

6.1.2 Особенности течения ЯБ у лиц пожилого и старческого возраста

В развитии гастродуоденальных язв у пациентов пожилого возраста - помимо инфекции НР и кислотно-пептического фактора – могут также играть роль атеросклеротические изменения сосудов желудка, некоторые фоновые заболевания (например, хронические неспецифические заболевания легких), снижающие защитные свойства слизистой оболочки желудка, прием лекарственных препаратов (в первую очередь, НПВП), обладающих ульцерогенным действием.

Гастродуоденальные язвы у пациентов пожилого и старческого возраста локализуются преимущественно в желудке (по малой кривизне тела или в субкардиальном отделе), имеют иногда очень большие размеры, часто протекают со стертой и неопределенной клинической симптоматикой, отличаются склонностью к развитию осложнений (прежде всего, желудочно-кишечных кровотечений). При обнаружении у пожилых пациентов язв в желудке важное значение имеет проведение дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака желудка.

Гастродуоденальные язвы у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются медленным рубцеванием. При проведении медикаментозной терапии следует соблюдать осторожность,

учитывая более высокий риск развития побочных эффектов у пожилых пациентов по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена эзофагогастродуоденоскопия	C	5
2.	Взята биопсия из язвы при ее локализации в желудке	C	5
3.	Выполнено исследование уровня гастрина сыворотки крови при часто рецидивирующем (чаще 2 раз в год) течении язвенной болезни	C	5
4.	Выполнены диагностические исследования, направленные на выявление <i>H.pylori</i> (¹³ C-дыхательный уреазный тест (с меченой мочевиной) или быстрый уреазный тест (CLO-тест) или определение антигена <i>H.pylori</i> в кале)	B	2
5.	Проведена эрадикации инфекции <i>H.pylori</i> по схемам 1-й (ингибиторы протонной насоса кларитромицин и амоксициллин, квадротерапия с препаратами висмута) или 2-й линии (квадротерапия с препаратами висмута или тройная терапия с левофлоксацином)	B	2
6.	Проведена ЭГДС при язвенном кровотечении в течение первых 2 часов после госпитализации.	C	5
7.	Проведена повторная ЭГДС для оценки эффективности ранее проведенного и/или проведение повторного эндоскопического гемостаза рекомендуется проводить только при рецидиве кровотечения и в случае высокого риска его развития	A	1
8.	Выполнено экстренное хирургическое вмешательство при перфорации язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки	B	2
9.	Выполнены диагностические исследований, направленных на выявление <i>H.pylori</i> , проведена эрадикационная и поддерживающая терапии после хирургического лечения	A	1

Список литературы

1. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia-London: Saunders Elsevier, 1968: 420-465.
2. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. Lancet 2017; vol. 390 (10094): 613-624.
3. Chan F.K.L., Lau J.Y.W. Peptic ulcer disease. In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015: chap 14.
4. Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease. Am Fam Physician 2007; vol. 76: 1005-1012.
5. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. М: Медицина, 1987: 288 с.
6. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion 2011; vol.84: 102-113.
7. Заболеваемость всего населения России в 2006 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2007, с.98.
8. Заболеваемость всего населения России в 2018 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2018, с.101.
9. Hawkey C.J., Wight N.J. Clinician's manual on NSAIDS and gastrointestinal complications. London: Life Science Communications, 2001.
10. Nagashima K., Tominaga K., Fukushi K. et al. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. JGH Open 2018; Vol. 2(6): 255-261.
11. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. М.: МЕДпресс-информ; 2009:
12. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R. et al. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding. Biomed Rep 2016; vol.5 (3): 349-352.
13. Harewood G.C., McConnel J.P., Harrington J.J. et al. Detection of occult upper gastrointestinal bleeding: performance differences in fecal occult blood tests. Mayo Clin Proc 2002; vol.77 (1): 23-28.
14. Baghdanian A.H., Baghdanian A.A., Puppala A.A. et al. Imaging manifestations of peptic ulcer disease on computed tomography. Semin Ultrasound CT MR 2018; vol. 39(2): 183-192.

15. Ecanow, J.S., Gore R.M. Evaluating patients with left upper quadrant pain. *Radiol Clin North Am* 2015; vol. 53(6): 1131-1157.
16. Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A. et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg* 2011; vol. 15(8): 1329-1335.
17. Ishiguro T., Kumagai Y., Baba H. et al. Predicting the amount of intraperitoneal fluid accumulation by computed tomography and its clinical use in patients with perforated peptic ulcer. *Int Surg* 2014; vol. 99(6): 824-829.
18. Picone D., Rusignuolo R., Midiri F. et al.. Imaging assessment of gastroduodenal perforations. *Semin Ultrasound CT MR* 2016; vol. 37(1), Nº 1: 16-22.
19. Coppolino F., Gatta G., Di Grezia G. et al. Gastrointestinal perforation: ultrasonographic diagnosis. *Crit Ultrasound J.* 2013; vol. 5 (Suppl 1): S4.
20. Malfertheiner P, Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66(1): 6-30.
21. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S. et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; vol. 3: CD012080.
22. Kim H. Diagnostic and treatment approaches for refractory ulcers. *Clin Endoscop* 2015; vol.48 (4): 285-290.
23. Vomero M.D., Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig* 2014; vol. 27 (4): 298-302.
24. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // *Gastroenterology* 1990; vol. 99: 345-351.
25. Scally B., Emberson J.R., Spata E., et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials // *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; vol. 3(4): 231-241.
26. Poinard T., Lemaire M., Agostini H. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing lansoprazole with ranitidine or famotidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Eur J Gastroenterol.Hepatol* 1995; vol.7: 661-665.
27. Hu Z.H., Shi A.M., Hu D.M., Bao J.J. Efficacy of proton pump inhibitors for patients with duodenal ulcers: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol* 2017; vol. 23(1): 11-19.
28. Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of

- perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res* 2013; vol. 182(2): 219-26.
29. Ford A.C., Delaney B.C., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD003840.
 30. Ивашкин В.Т, Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых, *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2012; т.22(2): 87-89.
 31. Jiang M., Chen P., Gao Q. Systematic review and net-work meta-analysis of upper gastrointestinal hemorrhage interventions. *Cell Physiol Biochem* 2016; vol.39 (6): 2477-2491.
 32. Евсеев М.А., Клишин И.М. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2010; т.20(3):55-62.
 33. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J. et al., T et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; vol. 152(2): 101-113.
 34. Satoh, K. Yoshino J., Akamatsu T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015.. *J Gastroenterol* 2016; vol. 51(3): 177-194.
 35. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. Приняты на Общероссийской согласительной конференции по принятию национальных клинических рекомендаций 6 июня 2014 года, г. Воронеж: с.1-9.
 36. Прободная язва у взрослых. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. МЗ РФ, 2016: с.1-50.
 37. Тарасенко С.В, Зайцев О.В., Кочуков В.П. и др. Хирургия осложненной язвенной болезни. Воронеж, «Проспект», 2015.
 38. Chatten, K., Pursell H., Banerjee A.K. et al. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleed: can we extend this to 2 for urgent outpatient management? *Clin Med (Lond)* 2018; vol. 18(2): 118-122.
 39. Farrar, F.C., Management of Acute Gastrointestinal Bleed. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2018; vol.30(1): 55-66.
 40. Leontiadis, G.I., Molloy-Bland M., Moayyedi P., Howden C.W. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(3): 331-345; quiz 346.

41. Moller, M.H., Adamsen S., Thomsen R.W., Moller A.M. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2010; vol.45(7-8): 785-805.
42. Elmunzer B.J., Young S.D., Inadoni J.M. et al., Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; vol. 103(10): 2625-2632; quiz 2633.
43. Tsoi, K.K., Chan H.C., Chiu P.W. Second-look endoscopy with thermal coagulation or injections for peptic ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; vol. 25(1): 8-13.
44. Barkun, A.N., Martel M., Toubouti Y. et al., Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009.; vol.69(4): 786-799.
45. Morris, D.L., Hawker P.C., Brearley S. et al. Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: prospective randomized trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; vol. 288(6426): 1277-1280.
46. Lagoo, J., Pappas T.N., Perez A., A relic or still relevant: the narrowing role for vagotomy in the treatment of peptic ulcer disease. *Am J Surg* 2014; vol. 207(1): 120-126.
47. Gurusamy K.S. Pallari E., Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; vol. 3: CD011523.
48. Soreide, K., Thorsen K., Harrison E.M. Perforated peptic ulcer. *Lancet* 2015; vol. 386(10000): 1288-1298.
49. Tomtitchong, P., Siribumrungwong B., Vilaichone R.K. Systematic review and meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Helicobacter* 2012; vol.17(2): 148-152.
50. Sharma, V.K., Sahai A.V., Corder F.A., Howden C.W. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; vol.15(12): 1939-1947.
51. Gisbert, J.P., Abaira V., Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; vol.101(4): 848-863.
52. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии. *Consilium medicum*. – 2004; №1: с.6-11.
53. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН-ПРЕСС, 1996, 217 с.

54. Cappell M.S. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy/ Gastroenterology clinics of North America 2003; vol.32: 123-179.
55. Chandie M. P. S. et al. Comparison of biphasic radiologic stomach and duodenum studies with fiber endoscopy for the diagnosis of peptic ulcer and stomach carcinoma //Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. – 1990. – T. 134. – N^o. 7. – C. 345-349.
56. Toewas I., George A.T., Peter J.V. et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev 2018; 6: CD008687.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Андреев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Баранская Елена Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Бурков Сергей Геннадьевич - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Деринов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, член Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует.

Ефетов Сергей Константинович, кандидат медицинских наук, доцент, член Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует

Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, дважды лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., в области образования – в 2013 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует

Королев Михаил Павлович – доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского эндоскопического общества, член Российского общества хирургов. Конфликт интересов отсутствует

Лапина Татьяна Львовна – кандидат медицинских наук, доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Маев Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2006 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Павлов Павел Владимирович, кандидат медицинских наук, член Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Пирогов Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, член Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Ткачев Александр Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Федоров Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Царьков Петр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского общества колоректальных хирургов. Конфликт интересов отсутствует.

Шептулин Аркадий Александрович - доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе ЯБ, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом ее диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендации:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Врачи-терапевты

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной

классификации уровней достоверности доказательств (УДД)

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

4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

Таблица 3. Уровни убедительности рекомендаций (УУР) с указанием использованной

классификации уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

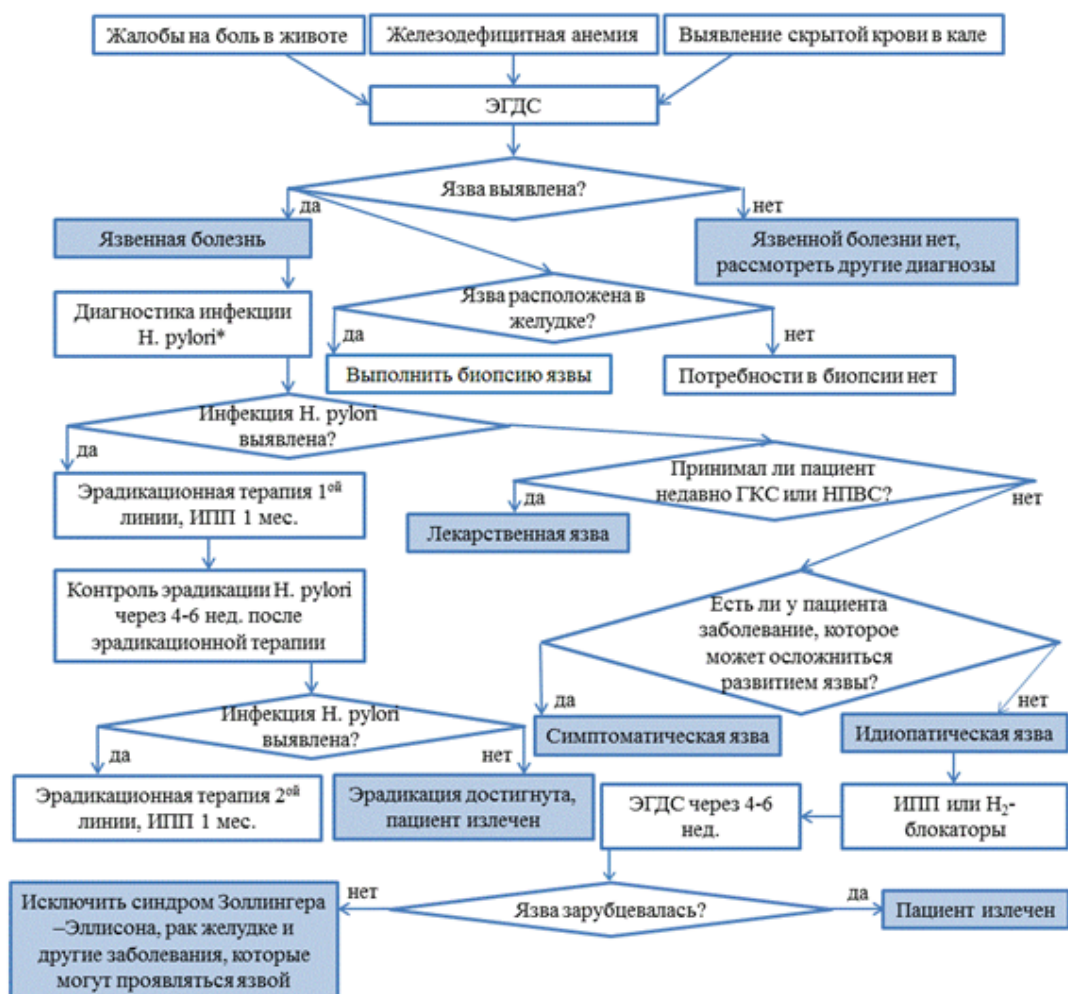
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённому КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля”
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 г. № 773н “Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки”.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



* - Антитела против H. pylori IgG или уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к H. pylori, или кал на ДНК (ПЦР) H. pylori

** - Уреазный дыхательный тест, или CLO-тест, или кал на антиген к H. pylori, или кал на ДНК (ПЦР) H. pylori

Приложение В. Информация для пациентов

Основным фактором, вызывающим язвенную болезнь, в настоящее время признан микроорганизм, называемый пилорическим геликобактером. Поэтому каждый пациент, у которого выявлена язвенная болезнь, должен быть обследован на наличие данной инфекции. При ее подтверждении необходимо проведение лечения, направленного на уничтожение данных бактерий (эрадикация) с последующим контролем через 4-6 недель. При неэффективности проведенного лечения следует провести повторный курс терапии с другой схемой назначения лекарственных средств. Важно соблюдать приверженность к лечению и строго контролировать прием лекарственных препаратов. Пациент с язвенной болезнью должен соблюдать диету (частое, дробное питание, химически, механически и термически щадящая пища), быть очень осторожным при приеме препаратов, обладающих повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты). При необходимости их приема необходимо обязательное “прикрытие” из препаратов, защищающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

Приложение Г.

Нет.