

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ
ДЛЯ ВСЕХ УРОВНЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Бишкек – 2019

Клинические протоколы разработаны согласно клиническому руководству «Диагностика, лечение и ведение острых и хронических осложнений сахарного диабета 1 типа», приняты Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждены Приказом МЗ КР № 748 от 8 июля 2019 г.

Руководители группы

Ешходжаева А.С. Начальник Управления оказания медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР
Ибраева Н.С. Главный специалист Управления оказания медицинской помощи и лекарственной политики МЗ КР

Ответственные исполнители

Исакова Ф.Б. НЦОМид, научный сотрудник, ассистент каф. педиатрии Международной высшей школы медицины Академического консорциума «Международного Университета Кыргызстана»
Акматова Н.К. НЦОМид, врач-эндокринолог, пациент с длительностью СД1 19 лет
Абдылдаева З.Э. КГМА им. И.К. Ахунбаева, к.м.н., доцент каф. пропедевтики детских болезней
Кушубекова Н.Н. НЦОМид, врач-эндокринолог
Добрынина Н.П. МЗ КР, главный внештатный эндокринолог, ЭЦ при МЗ КР, врач-эндокринолог
Абикова А.У. ЭЦ при МЗ КР, врач-эндокринолог

Медицинские консультанты:

Зурдинова А.А. Главный внештатный клинический фармаколог МЗ КР, зав. кафедрой базисной и клинической фармакологии КРСУ, доцент, д.м.н., специалист по доказательной медицине
Бейшебаева Н.А. Зав. отделением нефрологии НЦОМид, к.м.н., и.о. доцента каф. факультетской педиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева
Джунушалиева Н.К. Зав. отделением эндокринологии НЦОМид
Ахмедова Х.Р. К.м.н., доцент каф. факультетской педиатрии КГМА им. И.К. Ахунбаева
Васильченко О.Н. Врач-невролог НЦОМид
Фаизова Ф.М. Врач-реаниматолог НЦОМид
Калыбекова Гульвера Психолог, пациент с длительностью СД1 22 года

Рецензенты:

внешние и внутренние рецензенты

- Алексеев В.П.** д.м.н., профессор, заведующий кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии Международной высшей школы медицины Академического консорциума «Международного Университета Кыргызстана»
- Маньковский Б.Н.** д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, зав. отделением профилактической диabetологии Института эндокринологии и обмена веществ имени В. П. Комисаренко НАМН Украины, зав. кафедры диabetологии КМАПО имени П. Л. Шупика

Методологическая экспертная поддержка

- Барыктабасова Б.К.** МЗ КР, к.м.н., консультант по вопросам доказательной медицины и методологии разработки клинических руководств и протоколов

Цель: Повысить знания и умения врачей/медицинских работников всех специальностей в оказании медицинской помощи больным с острыми и хроническими осложнениями СД1 на всех уровнях здравоохранения КР, соответствующих научно-обоснованной практике и современному уровню развития медицины

Целевые группы

Семейные врачи, эндокринологи, терапевты, специалисты диагностических лабораторий, медицинские работники, участвующие в ведении и лечении пациентов с СД 1 типа, организаторы здравоохранения, эксперты ФОМС.

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа.

Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического протокола приветствуются.

Поздние осложнения у взрослых при СД, их ведение и лечение см. Клиническое руководство и клинический протокол «Диагностика и лечение сахарного диабета 2 типа» (Приказ МЗ КР №691 от 09.09.2016), доступен на сайте МЗ КР – www.med.kg.

Издан в рамках реализации проекта «Разрешение проблем и ограничений, связанных с источниками и поставками инсулина (ACCISS) при поддержке организации «Международные действия в области здравоохранения» (Health Action International)

Клинический протокол для всех уровней здравоохранения

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

E10.2

Диабетическая нефропатия (ДН) – одна из основных причин хронической болезни почек (ХБП).

ХБП – это нарушение структуры или функции почек, персистирующее более трех месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья.

ХБП – классифицируется на основе причины заболевания, категорий СКФ и альбуминурии (В).

Факторы риска

- Большая длительность сахарного диабета (СД) и пубертат.
- Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени.
- Артериальная гипертензия.
- Курение.
- Дислипидемия и отягощенная наследственность.
- Высокий индекс массы тела (ИМТ).

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Жалобы** - ранние стадии нефропатии характеризуются бессимптомным течением. В поздних стадиях пациенты предъявляют жалобы на отеки и артериальную гипертензию.
- **Объективные данные:**
 - Отечность вплоть до анасарки в зависимости от уровня белка и скорости клубочковой фильтрации.
 - Повышение АД по возрасту.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Общий анализ мочи: белок в моче – 1 раз в год, при ХБП - *при каждом посещении*.
- Биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, остаточный азот - 1 раз в год, при ХБП - *при каждом посещении*.
- Измерение отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в нефиксированном по времени произвольном образце мочи (утренняя моча) – *при ХБП*.
- Измерение HbA1c – 1 раз в 3 мес.
- Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (см. ниже) – *при наличии ХБП*
- УЗИ почек – 1 раз в год.
- Общий анализ крови (Нв) по показаниям:
 - у лиц с СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С1-2) – 1 раз в год;
 - у лиц с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а-3б) - 1 раз в год;
 - у лиц с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (ХБП С4-5) - не менее 2 раз в год.

Интерпретация анализа мочи по отношению А/Кр

	Показатели	Норма	Высокая степень	Очень высокая*
1.	Суточная экскреция альбумина, мг/сут	<30	30-300	>300
2.	А/Кр* в разовой порции мочи, мг/ г	<30	30-300	>300
3.	А/Кр* в разовой порции мочи, мг/ммоль	<3	3-30	>30
4.	Суточная экскреция общего белка (суточная протеинурия), мг/сут	<150	150-500	>500
5.	ОБ/Кр** в разовой порции мочи, мг/г	<150	150-500	>500
6.	ОБ/Кр** в разовой порции мочи, мг/ммоль	<15	15-50	>50
7.	Тест-полоски на протеинурию	«нет» или «следы»	«следы» или «+»	«+» и более
8.	Уровень СКФ, мл/мин/1,73м ²	< 90		

А/Кр – отношение концентраций альбумина и креатинина,

ОБ/Кр– отношение концентраций общего белка и креатинина

** – включая нефротический синдром, при котором суточная экскреция альбумина > 2200 мг/сут, А/Кр > 2200 мг/г или 220 мг/ммоль, суточная протеинурия > 3500 мг/сут, ОБ/Кр > 3500 мг/г или 350 мг/ммоль*

Расчет СКФ

Для расчета СКФ у детей и подростков использовать формулу СКД-ЕРІ.

$СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = (0,41 \times \text{рост в см}) / \text{креатинин, мг/дл}$

Показатель может быть рассчитан автоматически с помощью он-лайн калькуляторов, представленных по следующим ссылкам:

<http://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>; <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/skf-u-detej.html>

Скорость клубочковой фильтрации у детей



Калькулятор рассчитан для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у детей, для взрослых используется [другой калькулятор](#).

Калькулятор для расчета скорости клубочковой фильтрации

мальчик девочка

Рост, см **Креатинин плазмы, мкмоль/л**

Возраст, лет

Классификация стадии диабетической нефропатии по уровню альбуминурии

Стадии нефропатии	Тест-полоски на протеинурию	Альбумин/креатинин в моче (мг/ммоль)	24-часовая Альбуминурия
Норма	отрицательный	<2	<30мг/сутки
Микро альбуминурия	отрицательный	2-20	30-300 мг/сутки
Макроальбуминурия	положительный	>20	>300мг/сутки
Явная нефропатия	положительный	>67	>1000мг/сутки

Стадии ХБП по уровню СКФ (KDIGO)

Обозначение	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1,73м ²
C1	Высокая и оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3б	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА

1. Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия. ХБП C2-C3
2. Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая нефропатия. ХБП C5

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- Питание (диета)
- Контроль гликемии
- Изменение образа жизни
- Мониторинг АД
- Медикаментозная терапия сопутствующих состояний (артериальная гипертензия, дислипидемия, анемия, гиперфосфатемия и др.)

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПИТАНИЮ

- Всем больным с ХБП рекомендуется ограничение потребления соли – менее 2 г (<90 ммоль) натрия (соответствует 5 г соли (хлорида натрия)), если нет противопоказаний (С).
- Детям с ХБП C1-3б не рекомендуется ограничение потребления белков (С).
- Всем взрослым больным с ХБП C3-5 и детям с ХБП C4-5 (не получающим диализа) с целью нефропротекции рекомендуется малобелковая диета (0,6-0,8 г/кг), для коррекции гиперфосфатемии и уремии, с проведением регулярного контроля питательного статуса и профилактикой синдрома белково-энергетической недостаточности (С).
- Пациентам с ХБП C5, получающих диализ, показана высокобелковая диета в связи со значительными потерями белка в течение процедуры диализа.

- Пациентам с ХБП С3-5 стадиях показано ограничение продуктов, богатых пуринами, калием, фосфором (А).
- У пациентов с ХБП 3–5 следует поддерживать уровень фосфатов сыворотки крови в нормальном диапазоне (с поправкой на нормы локальной лаборатории), а у больных на диализе – стремиться к понижению уровня фосфатов до нормального диапазона.
- Не менее 70% пациентов в диализном центре должны иметь уровень фосфатов ниже 1,9 ммоль/л.
- У пациентов с ХБП 3–5D целесообразно ограничивать потребление фосфатов с целью коррекции гиперфосфатемии.

Продукты, подлежащие исключению из рациона при различных нарушениях обмена у пациентов с ХБП

Нарушение обмена	Не рекомендуемые продукты
Нарушение пуринового обмена: Гиперурикемия: Мочевая кислота в сыворотке крови для мужчин > 415 мкмоль/л, для женщин > 385 мкмоль/л	Наваристые бульоны, субпродукты – печень, почки, сердце, язык и т.д.: паштеты, колбасные изделия, полуфабрикаты, телятина, свинина пищевые концентраты – бульонные кубики, супы из пакетика и т.д., копчености, мясные и рыбные консервы, продукты быстрого приготовления (fast food), бобовые – зеленый горошек, фасоль, бобы, чечевица, продукты из сои, какао, шоколад, мед, орехи, семечки, крепкий черный чай и кофе, виноград, изюм, виноградные вина и коньяки.
Нарушение фосфорно-кальциевого обмена: Гиперфосфатемия: Фосфор > 1,4 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена. Дополнительно ограничить: морскую и речную рыбу (не более 1 раза в неделю), креветки, икру, сыры, крупы – овсяную, гречневую, пшеничную, манную (кроме риса и кукурузы), отруби
Гиперкалиемия: Калий > 5,2 ммоль/л	Те же продукты, что при нарушении пуринового обмена. Дополнительно исключить: курагу, инжир, бананы, абрикосы, персики, нектарин, ананасы, форель, треску, морскую капусту, грибы, отруби. Ограничить картофель (до 2-3 раз в неделю) и готовить его особым образом: очистить от кожуры, порезать, замочить в воде на, как минимум, 3 часа, слить воду и отварить вымоченный картофель в свежей воде.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИЗМЕНЕНИЮ ОБРАЗА ЖИЗНИ

- Пациентам с ДН следует рекомендовать изменение образа жизни: ограничить потребление соли и белка с пищей, отказ от курения и коррекцию массы тела (индекс массы тела - ИМТ).
- Всем больным с ХБП рекомендуется отказ от курения – в том числе с целью кардио- и нефропротекции.
- Потребление алкоголя больным с ХБП рекомендуется ограничить не более 20 г чистого этанола в сутки для мужчин и не более 10 г/сут для женщин.
- У детей ИМТ должен соответствовать 50 перцентильям по возрасту, полу.
- Пациентам старше 18 лет необходимо снижение массы тела при ИМТ>27 кг/м².
- Всем больным с ХБП рекомендуется индивидуальный подбор комплекса лечебной физкультуры с учетом состояния сердечнососудистой системы и переносимости **(D)**.
- Физические упражнения должны быть равномерно распределены в течение недели - как минимум, по 30 минут в день 5-7 раз в неделю или по часу 3 раза в неделю **(D)**.
- Продолжительность не менее трех часов 5 раз в неделю способствует достижению оптимальной массы тела **(D)**.
- Рекомендуются виды нагрузок как плавание, быстрая ходьба, занятия на велотренажере и эллиптическом тренажере, силовые упражнения **(D)**.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КОНТРОЛЮ ГЛИКЕМИИ

- При всех стадиях ДН необходимо добиваться индивидуального целевого уровня HbA1c (6,5 - 7,0%).
- Поддерживать целевой уровень HbA1c в пределах 7,0% с целью профилактики или замедления прогрессирования микроваскулярных осложнений СД, включая диабетическую нефропатию **(A)**.
- Не корректировать уровень гликемии у пациентов с риском гипогликемии при целевых значениях HbA1c <7,0% **(B)**.
- У лиц с сопутствующей патологией или низкой ожидаемой продолжительностью жизни, а также с риском гипогликемии целевой уровень HbA1c может превышать 7,0% **(C)**.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

- Измерение артериального давления у детей должно проводиться с использованием оборудования, соответствующего возрасту и размеру, а значения артериального давления должны интерпретироваться в соответствии с нормальными значениями, скорректированными по возрасту, полу и

перцентилю роста (А).

- У детей не диализных с ХБП, лечение гипертензии начинать при уровне артериального давления выше 90 перцентилья по возрасту, полу и росту (С).
- У детей не диализных с ХБП (без протеинурии) последовательно достигать целевого уровня АД систолического и диастолического <75 перцентиль для возраста, пола и роста, при условии отсутствия признаков и симптомов гипотензии (D).
- Лицам старше 18 лет с протеинурией категории А1 рекомендуется начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 140 или ДАД ≥ 85 мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД < 140 и ДАД < 85 мм рт. ст. (B).
- Лицам старше 18 лет с протеинурией категории А2 и А3 целесообразно начинать лечение препаратами, снижающими АД, при стойком повышении САД ≥ 130 или ДАД ≥ 80 мм рт. ст. и добиваться достижения уровня САД < 130 и ДАД < 80 мм рт. ст. (D).
- Лицам старше 18 лет независимо от этиологии ХБП и уровня альбуминурии/протеинурии не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм. рт.ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст. (A).
- Подход к каждому больному необходимо индивидуализировать с учетом возраста, нозологической формы ХБП, выраженности альбуминурии/протеинурии, функции почек, наличия сердечнососудистых заболеваний и метаболических нарушений.
- Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II должны использоваться у детей и подростков с персистирующей микроальбуминурией для предотвращения прогрессирования до протеинурии (у подростков) (A).
- Показатели АД должны проверяться по крайней мере раз в год. Гипертензия определяется как среднее систолическое давление и/ или диастолическое давление выше 95-го процентиля по возрасту, полу и росту более чем в трех случаях (B).
- Целевое значение АД у подростков составляет 130/80 мм рт.ст.
- Для подтверждения наличия артериальной гипертензии может быть полезно 24-часовое амбулаторное мониторирование показателей АД (D).
- Ингибиторы АПФ рекомендованы для терапии детей с диабетом и артериальной гипертензией. Их применение к детям было эффективным и безопасным при кратковременных исследованиях, но небезопасно при беременности (D).

Целевой уровень АД при ХБП

	Альбуминурия, мг/сут (категория)	Целевое АД*	Уровень доказательности
ХБП 1-5 без СД	<30 (A1)	< 140/90	B
	30-300 (A2)	< 130/80	D
	>300 (A3)	< 130/80	C
ХБП 1-5 с СД	<30 (A1)	< 140/85	B
	≥30 (A2-A3)	< 130/80	D
ХБП 5Д		< 140/90	D
ХБП T		< 130/80	D

* - во всех перечисленных клинических ситуациях не рекомендуется добиваться снижения систолического АД до уровня < 120 мм рт. ст. и диастолического АД до уровня < 70 мм рт. ст. СД – сахарный диабет, ХБП 5Д – больные, получающие лечение диализом, ХБП T – больные с пересаженной почкой

Рекомендации по лечению артериальной гипертензии при ХБП

- Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) должны использоваться у детей и подростков с персистирующей микроальбуминурией для предотвращения прогрессирования до протеинурии (у подростков) (**B**).
- Всем лицам с ХБП с уровнем экскреции альбумина >300 мг/сут рекомендуется назначение иАПФ или БРА (**B**).
- Ингибиторы АПФ применяются у детей старше 6 лет и у детей с клиренсом креатинина ≥30 мл / мин / 1,73 м².
- Всем взрослым больным ХБП с СД и уровнем экскреции альбумина 30-300 мг/сут необходимо начать терапию с назначения иАПФ или БРА (**D**).
- Терапия иАПФ или БРА начинается с небольшой дозы препарата, постепенно увеличивается до максимально эффективной, под контролем уровней АД, креатинина и калия сыворотки крови, особенно при наличии ХПН.
- При лечении иАПФ, БРА необходимо обязательно соблюдать низко солевую диету (не более 5 г поваренной соли в сутки).
- Препаратами для выбора являются из иАПФ – эналаприл ИЛИ лизиноприл ИЛИ фозинаприл ИЛИ периндоприл ИЛИ рамиприл; из БРА – валсартан ИЛИ кандесартан ИЛИ лозартан (см. табл. ниже).
- Рекомендуется применение указанных препаратов в половинных дозах, если клиренс креатинина составляет менее 30 мл/мин.
- При ХПН любые иАПФ необходимо применять в дозах на 25-50% меньших, чем у лиц с сохраненной функцией почек.
- Не рекомендуется самостоятельное применение антагонистов кальция недигидроперидинового ряда с нефропротективной целью – как альтернативы иАПФ или БРА (**A**).
- Наиболее оптимальными считаются комбинации иАПФ или БРА с диуретиком или антагонистом кальция.
- При ХБП симптоматическая терапия диуретиками увеличивает количество

выделяемой мочи и способствует контролю АД.

- Рекомендуется использование петлевых диуретиков, т.к. их эффективность сохраняется даже при СКФ <10 мл/мин.
- Наиболее эффективными из которых являются петлевые диуретики — фуросемид ИЛИ этакриновая кислота.
- Назначение диуретиков требует особой осторожности, если уровень креатинина >221 мкмоль/л (>2.5 мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1.73 м², поскольку может привести к ухудшению функции почек (или не дать диуретического эффекта).

Дозы иАПФ и БРА при дисфункции почек

Препарат	Почечная экскреция, %	Доза (мг/сут/кратность)	
		СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м ²	СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ²
иАПФ			
Эналаприл	88	10–40 мг 1–2 раза в сутки	2,5–20 мг 1 раз в сутки
Лизиноприл	70	20–40 мг 1–2 раза в сутки	2,5–5 1 раз в сутки
Периндоприл	75	4–8 мг 1–2 раза в сутки	2–4 мг 1 раз в сутки
Рамиприл	85	2,5–20 мг 1–2 раза в сутки	1,25–5 мг 1 раз в сутки
Фозиноприл	50	10–40 мг 1–2 раза в сутки	10–40 мг 1 раз в сутки
БРА			
Валсартан	30	80–320 мг 1 раз в сутки	80–320 мг 1 раз в сутки
Кандесартан	33	4–32 мг 1 раз в сутки	4 мг 1 раз в сутки
Лозартан	43	50–100 мг 1–2 раза в сутки	50–100 мг 1–2 раза в сутки

Особенности антигипертензивной терапии при снижении функции почек

Стадия ХБП	Особенности антигипертензивной терапии
С 3а	<p><i>Требуется осторожность при назначении препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • иАПФ и БРА: умеренно повышенный риск гиперкалиемии; • Тиазидные мочегонные: эффективность умеренно снижена, риск гиперурикемии высокий; • Петлевые мочегонные: высокая эффективность; назначаются в небольших дозах, повышенный риск гиперурикемии; • Антагонисты альдостерона: повышенный риск гиперкалиемии.

С 36	<p><i>Нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • иАПФ и БРА: высокий риск гиперкалиемии; • Тиазидные мочегонные: эффективность низкая, риск гиперурикемии очень высокий; • Петлевые мочегонные: эффективность умеренно снижена (может потребоваться увеличение дозы), высокий риск гиперурикемии; • Антагонисты альдостерона: высокий риск гиперкалиемии.
С 4-5	<p><i>Крайне нежелательно назначение препаратов с преимущественно почечным путем выведения.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • иАПФ и БРА: очень высокий риск гиперкалиемии*, повышен риск острого снижения функции почек; • Тиазидные мочегонные: не применяются из-за неэффективности и опасности уратного криза; • Петлевые мочегонные: диуретики выбора; эффективность снижена, высокий риск гиперурикемии • Антагонисты альдостерона: назначение не рекомендуется

* –высокий риск гиперкалиемии не является противопоказанием к назначению данных препаратов, однако при этом необходим строгий контроль за соблюдением низкокалевой диеты. Риск гиперкалиемии снижается при их сочетании с петлевыми диуретиками.

Мониторинг эффективности и безопасности антигипертензивной терапии при ХБП

- Всем лицам ХБП перед назначением лекарственных средств необходимо рассчитывать дозу препарата, принимая во внимание уровень СКФ (А).
- У лиц со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² (категории СКФ: С3а-С5) и с сопутствующими заболеваниями, увеличивающий риск развития острого коронарного синдрома рекомендуется временно приостановить прием потенциально нефротоксичных лекарств (С).
- К таким медикаментам относятся блокаторы РААС (включая иАПФ, БРА, ингибиторы альдостерона, прямые ингибиторы ренина), диуретики, НПВП, метформин, литий, дигоксин (С).
- Лицам с ХБП не рекомендуется использовать препараты растительного происхождения (В).
- Эффективным действием иАПФ или БРА считается снижение протеинурии в 1,5-2 раза от исходного уровня или ее стойкое уменьшение до уровня ниже 0,5 г/сут. Однако, оно достигается не сразу, а спустя 3-6 месяцев непрерывного лечения, когда и следует оценивать эффект.
- Стремление достичь целевой уровень АД не должно приводить к эпизодам гипотензии, чреватым не только ухудшением коронарного и церебрального кровотока, но и развитием ишемии почек.
- При назначении иАПФ и БРА необходим регулярный контроль уровня калия, АД, креатинина для мониторинга гиперкалиемии и азотемии.

- Повышение уровня креатинина крови более чем на 20 % от исходного в течение первой недели после назначения иАПФ с соответствующим выраженным снижением СКФ считается абсолютным показанием для отмены этих препаратов.
- Все ингибиторы АПФ противопоказаны при беременности, женщинам детородного возраста следует применять контрацептивы.
- Комбинировать иАПФ и БРА не рекомендуется.
- При назначении диуретиков через 1-2 недели после начала терапии и после повышения дозы необходимо регулярно проверять уровень мочевины, креатинина и калия.

При ухудшении функции почек во время приема диуретиков необходимо:

- Исключить гиповолемию/дегидратацию.
- Отменить нефротоксичные препараты.
- Воздержаться от назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов.
- При использовании комбинации петлевого и тиазидного диуретика, отменить тиазидный диуретик.
- При необходимости – уменьшить дозу иАПФ/БРА.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ ДИСЛИПИДЕМИЙ

- Скрининг на дислипидемию должен проводиться вскоре после установления диагноза (когда СД стабилизируется) у всех детей с СД1 в возрасте старше 10 лет (**D**).
- Если получены нормальные результаты, такое исследование повторяют каждые 5 лет.
- Если наследственность отягощена гиперхолестеринемией, ранними сердечно-сосудистыми заболеваниями или если семейная история неизвестна, скрининг проводят начиная с 2 лет.
- Целевые уровни фракции холестерина ЛПНП должны быть ниже 2,6 ммоль/л. Если они выше, следует предпринять действия по улучшению метаболического контроля, изменению диеты и повышению физической активности (**D**).
- Если эти действия не приводят к снижению холестерина ЛПНП менее 4,1 ммоль/л или <3,4 ммоль/л плюс один или более факторов риска сердечнососудистого заболевания, необходимо рассмотреть вопрос о назначении статинов детям старше 10 лет, хотя долговременные параметры безопасности не установлены (**D**).
- Коррекция дислипидемии может способствовать снижению протеинурии, темпов падения СКФ, уменьшению сосудистых событий.

- ХБП является фактором риска развития ССЗ, поэтому основной целью терапии является снижение уровня холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (С).
- Статины замедляют прогрессирование почечной дисфункции и отодвигают время терминальной стадии ХБП, требующей проведения диализа (С).
- Статины показаны при выраженной протеинурии (> 300 мг/день), т.к. они снижают ее уровень (В).
- Гиполипидемическая терапия у больных с ХБП должна сопровождаться достижением уровня ХС-ЛНП $< 1,8$ ммоль/л (менее 70 мг/дл.).
- Целью гиполипидемической терапии при СД является уровень ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л и $< 1,8$ ммоль/л для пациентов с сердечнососудистой патологией.
- Эффективный контроль протеинурии у больных ДН сам по себе может способствовать улучшению или стабилизации липидных нарушений.
- Препаратами для выбора из группы статинов являются аторвастатин ИЛИ симвастатин (начать с 5 мг, если СКФ < 10 мл/мин).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫМ НАРУШЕНИЯМ

- Гиперфосфатемия является важным и почти неизбежным следствием выраженного снижения функции почек
- У пациентов с ХБП 3–5 следует поддерживать уровень фосфатов сыворотки крови в нормальном диапазоне (с поправкой на нормы локальной лаборатории), а у больных на диализе – стремиться к понижению уровня фосфатов до нормального диапазона.
- Не менее 70% пациентов в диализном центре должны иметь уровень фосфатов ниже 1,9 ммоль/л.
- У пациентов с ХБП 3–5D целесообразно ограничивать потребление фосфатов с целью коррекции гиперфосфатемии.
- Ограничение поступления фосфатов с пищей, уменьшая всасывание фосфатов из кишечника и увеличивая выведение фосфатов на диализе.
- При наличии у пациента гиперфосфатемии назначить фосфат-связывающие средства.
- В качестве фосфат-связывающих средств можно использовать алюминия гидроксид ИЛИ карбонат кальция.
- При применении карбоната кальция имеется риск гиперкальциемии, всасывание кальция усиливается при терапии D 3.
- Следует избегать применения алюминий-содержащих препаратов и использовать их только при неэффективности терапии или отсутствии других вариантов фосфат-связывающей терапии
- Недопустимо одновременное применение фосфатсвязывающих препаратов, содержащих алюминий и препаратов витамина D.

- Применение алюминий содержащих препаратов ограничено из-за токсичности алюминия, проявляющейся так называемой «диализной» деменцией, нейропатией, микроцитарной анемией и остеомалацией.

Показания к госпитализации

- Пациенты с СД1 при подозрении на наличие нефропатии для уточнения диагноза.
- Пациенты с СД1 с уточненным поражением почек 1 раз в год при ремиссии, чаще по клиническим показаниям.

Клинический протокол для первичного уровня здравоохранения

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Е10.3

Диабетическая ретинопатия (ДР) - это поражение сетчатки глаза в виде микроаневризм, точечных и пятнистых кровоизлияний, твердых экссудатов, отека, образования новых сосудов. Заканчивается кровоизлияниями на глазном дне, может привести к отслоению сетчатки.

Факторы риска

- Большая длительность СД и пубертат
- Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени
- Высокий уровень АД
- Курение
- Дислипотеинемия и отягощенная наследственность
- Высокий ИМТ

Клиническая диагностика ретинопатии

- Жалобы:
 - ранние стадии ретинопатии характеризуются бессимптомным течением;
 - на поздних стадиях пациенты предъявляют жалобы на нечеткость зрения, снижение остроты зрения.

Инструментальные методы диагностики

- Определение остроты зрения - 1 раз в год.
- Офтальмоскопия – 1 раз в год.
- Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела – 1 раз в 3 года.
- Измерение внутриглазного давления – по показаниям.
- Измерение полей зрения – по показаниям.
- Осмотр угла передней камеры глаза – по показаниям.

Признаки прогрессирования ретинопатии по данным офтальмоскопии

- *Непролиферативная (I) ДР* характеризуется наличием микроаневризм и мелких интравитреальных кровоизлияний в виде точек, локализующихся по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Зрение на этой стадии не нарушено.
- *Препролиферативная (II) ДР* характеризуется обструкцией сосудов, микроваскулярными аномалиями и инфарктами в нервные волокна сетчатки с образованием «ватных пятен» (cotton wool spots). Снижение остроты зрения.
- *Прролиферативная (III) ДР* характеризуется неоваскуляризацией (патологически новообразованными сосудами) области диска зрительного нерва и периферии сетчатки, которые приводят к кровотечениям и отслойке сетчатки. Снижение остроты зрения
- *Макулопатия* характеризуется отеком в центральной области сетчатки и

может быть диагностирована на любой стадии диабетической ретинопатии.

Формулировка диагноза

Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая ретинопатия ДР I (II, III)

Рекомендации по ведению

- У детей и подростков с длительным плохим гликемическим контролем следует проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивной терапии и далее с 3-месячными интервалами в течение 6-12 последующих месяцев.
- У пациентов необходимо проводить скрининг ранних признаков диабетической ретинопатии (ДР) и модифицируемых факторов риска независимо от длительности СД1.
- Оценка ретинопатии должна выполняться опытным офтальмологом или специально обученным специалистом по оценке при расширенных зрачках (**B**).
- Рекомендуется проводить офтальмологический мониторинг до начала интенсивного лечения и с интервалами 3 мес в течение 6–12 мес после начала, особенно если ретинопатия перед началом интенсификации терапии находится на умеренной непролиферативной или более тяжелой стадии (**D**).

Лечение

- При выявлении ретинопатии с угрозой для зрения возможности терапии ограничены.
- Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС), или «лазерная терапия» - *по показаниям*.

Показания к госпитализации

- Пациенты с СД1 прогрессирующей диабетической ретинопатией для оперативного вмешательства.

Клинический протокол для первичного уровня здравоохранения

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ

Е 10.3

Диабетическая нейропатия – специфическое для СД осложнение, сопровождающееся клинической симптоматикой или без нее, характеризующееся поражением как периферической, так и автономной нервной системы при исключении других причин.

Факторы риска

- Большая длительность СД и пубертат
- Декомпенсация углеводного обмена в течение длительного времени
- Артериальная гипертензия
- Курение
- Дислипотеинемия и отягощенная наследственность
- Высокий ИМТ

Диагноз нейропатии выставляется по 4-м критериям:

- симптомы нейропатии;
- неврологическое обследование;
- автономные моторные (сенсорные) функциональные тесты;
- скорость проведения импульса по моторным/сенсорным волокнам.

Диагностика нейропатии

Симптомы нейропатии

- Жалобы: наличие жжения, покалывания, парестезии (ощущение ползания «мурашек»), стреляющие боли в покое, аллодиния (ощущение боли при действии безболевого раздражителя), болевые ощущения в покое, онемение, одеревенение, покалывание, неустойчивость при ходьбе, ощущение надетых чулок (перчаток), а также отсутствие чувствительности на конечностях.

Неврологическое обследование

- **определение вибрационной чувствительности.** Порог вибрационной чувствительности оценивается при помощи неврологического градуированного камертона с частотой 128 Гц (Rydel-Seiffer).
- **определение тактильной чувствительности.** Определение тактильной чувствительности проводится с помощью монофиламента 10 г.
- **определение болевой чувствительности.** Болевую чувствительность исследуют с помощью укола тупой неврологической иглы на тыльной поверхности стоп и в области концевой фаланги I пальца стопы.
- **определение температурной чувствительности.** Температурная чувствительность оценивается при помощи специального инструмента – «тип-терма», представляющего собой термический цилиндр, один конец у которого

сделан из металла, другой – из пластика. В норме прикосновение различных материалов ощущается по-разному.

- **определение сухожильных рефлексов** - ахилловы рефлекс, коленные.

Классификация нейропатии

- **Соматические нейропатии** - проявляются бессимптомно.
 - Фокальные нейропатии – мононейропатии (туннельный синдром запястья, парез малоберцового нерва, парез глазо-двигательного нерва и нарушения проксимальных нервов)
 - Генерализованная нейропатия характеризуется вначале снижением сенсорных функций и позднее утратой моторной функции с распределением по типу чулок и перчаток.
- **Вегетативная нейропатия** - проявляется изменением цвета кожных покровов, отеками верхних и нижних конечностей, потливостью, нарушением пищеварения (рвота, диарея), тахикардией, развитие ортостатической гипотензии, пареза мочевого пузыря, нарушений потоотделения, нарушений зрачковых рефлексов на свет, импотенции.

Классификация ДПН по стадиям

Стадия	Характеристика
Стадия 0	Симптомов и признаков ДПН нет, автономные тесты отрицательные, при электронейромиографии моторных периферических нервов (не менее 2-х на одной стороне) патология не выявляется
Стадия 1 – субклиническая (1А, 1Б)	1А. Симптомов и объективных неврологических признаков нет. Сочетание 2-х любых изменений по данным электронейромиографии либо положительные автономные тесты. 1Б. жалоб нет. При клиническом обследовании выявляют 2 и более объективных неврологических признака на одной стороне
Стадия 2 – клиническая (2А, 2Б)	2А. Типичные для ДПН жалобы (онемение, жжение, боль, парестезии) и/или выраженный сенсорный неврологический дефицит. 2Б. Наличие характерных для ДПН симптомов вовлечения в патологический процесс двигательных волокон (больной не может стоять или ходить на пятках)
Стадия 3 - тяжелая	Нейропатия с нарушением трудоспособности и/или социальной адаптации (выраженный болевой синдром, синдром диабетической стопы, тяжелая ортостатическая гипотония)

Формулировка диагноза

Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая полинейропатия

Лечение

- Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного обмена.
- Симптоматическое обезболивающая терапия с учетом показаний и противопоказаний (нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), трициклические антидепрессанты (ТЦА), антиконвульсанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), опиаты).
- Препараты для местного применения: капсаициновый крем, крем с лидокаином (С).
- Не рекомендуется применение витаминов, а-липоевой кислоты, метаболических препаратов, различных протекторов (нет доказательств их эффективности и безопасности).

Препаратами для выбора являются дулоксетин ИЛИ прегабалин ИЛИ amitриптилин. При выборе необходимо учитывать сопутствующие заболевания и стоимость данных препаратов:

- Дулоксетин противопоказан у пациентов с заболеваниями печени.
- Прегабалин не следует назначать больным с отеками.
- Amitриптилин противопоказан у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сердечной автономной нейропатией.
- Если контроль боли не является адекватным, следует рассмотреть применение комбинации препаратов первой линии до того, как назначать наркотические анальгетики.

Препараты для пероральной терапии боли при ДПН (по доступности)

Группа препаратов	МНН препарата	Суточная доза, мг
ТЦА	Амитриптилин	25-150
	Имипрамин	25-150
СИОЗС	Пароксетин	40
	Циталопрам	40
Антиконвульсанты	Габапентин	900-1800
	Прегабалин	150-600
	Карбамазепин	200-400
Опиаты	Трамадол	50-400
	Оксикодон	10-120
СИОЗСН	Венлафаксин	150-200
	Дулоксетин	60-120
НПВС, селективные или частично селективные ингибиторы ЦОГ-2	Лорноксекам	12
	Мелоксикам	15
	Целекоксиб	100-200
	Этодолак	400 мг
	Нимесулид	200 мг

Показания к госпитализации

- Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая полинейропатия, клиническая стадия 2 А, 2 Б.
- Сахарный диабет 1 типа. Диабетическая полинейропатия, тяжелая стадия.

**Скрининг, факторы риска и вмешательства по поводу сосудистых осложнений.
(Уровни доказательности для факторов риска и вмешательств, относящихся ко взрослым исследованиям, за исключением
улучшения контроля гликемии)**

	Когда начинать скрининг?	Методы скрининга	Факторы риска	Возможное вмешательство
Ретинопатия	Ежегодно, начиная с 10 лет, или при наступлении пубертата, если это происходит раньше, после 2-5 лет длительности заболевания	Фотографирование с использованием фундус-камеры Офтальмоскопия при расширенных зрачках (менее чувствительный метод)	Гипергликемия (А) Высокий уровень АД (В) Липидные аномалии (В) Высокий ИМТ (С)	Улучшенный контроль ГК (А) Лазерная терапия (А)
Нефропатия	Ежегодно, начиная с 10 лет, или при наступлении пубертата, если это происходит раньше, после 2-5 лет длительности заболевания	Соотношение уровня альбумин и креатинина в моче или альбуминурия в первой утренней порции мочи	Высокий уровень АД (В) Липидные нарушения (В) Курение (В)	Улучшенный контроль ГК (А) Ингибитор АПФ и блокаторы рецепторов А II (А) Снижение АД (В)
Нейропатия	Не определено	Анамнез и объективное обследование	Гипергликемия (А) Высокий ИМТ (С)	Улучшенный контроль ГК (А)
Макроангиопатии	После возраста 10 лет (D)	Липидный профиль каждые 5 лет, один раз в год определение показателей артериального давления (D)	Гипергликемия (А) Высокий уровень АД (А) Липидные нарушения (В) Высокий ИМТ (С) Курение (В)	Улучшенный контроль ГК (А) Контроль АД (В) Статины (А)

