

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»**

На правах рукописи

Первышин Николай Александрович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ПОЧЕК В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

3.1.19. Эндокринология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **Е.А. Лебедева**

г. Самара 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
ГЛАВА 1. Обзор литературы. Распространенность СД и особенности амбулаторного лечения пациентов с СД 2 типа в развитых странах мира и РФ	11
1.1. Распространенность СД и особенности амбулаторного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в развитых странах мира	11
1.2. Распространенность СД и особенности амбулаторного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в РФ	20
1.3. Перспективные направления оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с диабетическим поражением почек	26
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	41
2.1. Программа исследования	41
2.2. Характеристика базы исследования	42
2.3. Методика исследования	43
ГЛАВА 3. Заболеваемость СД и его осложнениями взрослого населения г. Самара	51
3.1. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по обращаемости в медицинские организации	51
3.2. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по данным медицинских осмотров	55
3.3. Анкетирование пациентов с СД 2 типа	57
3.4. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по причинам смерти	64
3.5. Социально-медицинский портрет взрослого пациента с СД г. Самара	68
ГЛАВА 4. Формализация и информатизация амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа	73
4.1. Применение формализованного протокола амбулаторного приема пациентов с СД (ФПр СД) в клинической практике	73
4.2. Применение автоматизированного рабочего места врача-эндокринолога амбулаторного приема пациентов с СД (АРМЭ СД) в клинической практике	80

ГЛАВА 5. Выявление группы риска высокого темпа прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа на амбулаторном этапе	89
5.1. Изучение факторов риска ХБП у пациентов с СД 2 типа	90
5.2. Клиническое обоснование диагностического расчётного параметра «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ) в качестве объективного показателя динамики прогрессирования ХБП	100
5.3. Прогностический калькулятор быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа для системы поддержки решений врача АРМЭ СД	104
Заключение	112
Выводы	123
Практические рекомендации	125
Список сокращений	126
Список литературы	128
Список иллюстративного материала	143

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Повышение эффективности, качества и доступности первичной медико-санитарной помощи на амбулаторном этапе является одной из приоритетных задач государственной политики в области охраны здоровья, что закреплено законодательно в Федеральном законе от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в РФ". Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную угрозу для здоровья человека и общества в целом, темпы роста распространенности которой приобрели масштаб мировой эпидемии. Указ Президента РФ «О стратегии национальной безопасности РФ» от 31.12.2015 г. № 683 рассматривает эндокринные заболевания (в частности, СД) как «угрозу национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан».

Одна из основных целей современной стратегии лечения СД заключается в своевременном выявлении и активном лечении сосудистых осложнений и сопутствующих заболеваний (дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и др.). Сосудистые осложнения СД являются основной причиной инвалидизации и смертности больных, наносят неопределимый социальный и экономический ущерб, но при этом являются потенциально предотвратимыми при правильной организации лечения (Сунцов Ю.И. и соавт., 2011, Дедов И.И. и соавт., 2018). Существенное изменение терапевтических подходов к лечению СД за последние годы влечет за собой необходимость совершенствования диабетологической помощи пациентам, в особенности на первичном, амбулаторном этапе. Актуальной задачей становится разработка и внедрение в клиническую практику элементов стандартизации, формализованных протоколов ведения пациентов с СД, принципов доказательной медицины, современных информационных и коммуникационных технологий (Шестакова М.В. и соавт., 2016).

Распространенность хронической болезни почек (ХБП) в общей популяции сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как СД, ожирение, АССЗ; снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выявляется почти у каждого десятого человека (СКДС, 2017). Высокая общественная значимость ХБП

была отмечена в резолюции ООН от 2017 г. в качестве одной из целей по сокращению преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 году (WHO, 2017). Особенностью поражения почек при СД 2 типа является его патогенетическая гетерогенность. Важную роль в развитии ДН играет множественная коморбидная патология: сопутствующие АГ, АССЗ, ожирение, сосудистые события и др. (Шахмалова М.Ш., 2011). Этим обусловлена необходимость поиска ранних клинических индикаторов, способных выявить изменения на доклинических стадиях ХБП. Важным прикладным аспектом является доступность таких индикаторов на амбулаторном этапе лечения.

Степень разработанности темы. До настоящего времени комплексного эпидемиологического исследования состояния здоровья пациентов с СД в г. Самара не проводилось. Оценка затрат времени врача и качества оказания медицинской помощи при применении формализованного протокола амбулаторного приема пациентов с СД (ФПр СД) и программы для ЭВМ автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для амбулаторного приема пациентов с СД (АРМЭ СД) в рутинной поликлинической практике ранее не выполнялась. Влияние отдельных клинических предикторов на темп прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа ранее не изучалось.

Комплексное исследование эпидемиологических, диагностических и клинических аспектов амбулаторного наблюдения и лечения пациентов с СД позволяет совершенствовать терапевтические стратегии с применением цифровых технологий, что подтверждает актуальность темы настоящей работы.

Цель исследования: оптимизация диспансерного мониторинга хронической болезни почек у пациентов с СД 2 типа путем цифровизации амбулаторного приема и раннего выявления клинических признаков быстрого прогрессирования диабетического поражения почек.

Задачи исследования

1. изучить медико-эпидемиологические особенности состояния здоровья пациентов с СД г. Самара, определить динамику показателей заболеваемости СД за период с 1990 по 2018 гг. (по обращаемости, по данным медицинских осмотров

и по причинам смерти), оценить риски ренальной, сердечно-сосудистой и общей смертности; методом анкетирования выявить ведущие и скрытые факторы, влияющие на развитие и прогрессирование осложнений СД;

2. разработать и внедрить ФПр СД и программу для ЭВМ АРМЭ СД в клиническую практику, оценить экономию профессионального времени и качество амбулаторного приема при их применении;

3. выполнить анализ ведущих клинических факторов риска развития ХБП на основе данных, собранных АРМЭ СД, разработать и дать клиническую интерпретацию параметру индекс скорости снижения СКФ, определить и изучить предикторы быстрого прогрессирования ДН методом логистической регрессии;

4. разработать прогностическую модель и прикладной клинический калькулятор прогноза быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа для системы поддержки решений врача АРМЭ СД, оценить их информативность, разрешающую способность и диагностическую значимость.

Научная новизна исследования

Изучены особенности эпидемиологических показателей СД и его осложнений в г. Самара за период с 1990 по 2018 гг. в аспекте решения задач по совершенствованию диспансерного наблюдения пациентов с СД 2 типа. Выполнен социологический опрос пациентов с СД 2 типа, определены скрытые факторы, оказывающих влияние на развитие сосудистых осложнений, оценена их весомость.

Впервые разработаны ФПр СД и цифровое медицинское приложение АРМЭ СД (Свидетельство о регистрации № 2018619024 от 27 июля 2018 г.).

Предложен и клинически обоснован диагностический расчётный параметр «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ), выполнен перекрестный анализ выборки амбулаторных пациентов СД 2 типа, сохраненных в базе данных (БД) АРМЭ СД, выделены предикторы высокого темпа прогрессирования ХБП.

Впервые разработаны математическая логистическая модель и прикладной клинический калькулятор прогноза быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа (Свидетельство о регистрации № 2022662575 5 июля 2022 г.) для системы поддержки решения врача АРМЭ СД.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявлены долговременные тенденции эпидемиологических показателей СД и его осложнений, определяющие необходимость совершенствования амбулаторной помощи пациентам с СД 2 типа.

Применение АРМЭ СД позволяет сохранять и систематизировать в виде структурированных электронных медицинских документов данные амбулаторных консультаций, экономит профессиональное время на заполнение первичной документации, повышает качество диспансерного наблюдения и лечения, может быть использовано при дистанционном мониторинге пациентов с СД 2 типа.

Разработанный для АРМЭ СД клинический калькулятор прогноза быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа позволяет выделить группу риска высокого темпа снижения СКФ на основании доступных на амбулаторном приеме клинических признаков, оптимизировать мероприятия диагностики и мониторинга, своевременно назначить нефропротективные препараты.

Методология и методы исследования. Дизайн исследования предусматривал комплексное изучение проблемы диспансерного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в амбулаторных условиях путем выполнения трех независимых исследований: медико-эпидемиологического исследования скрытых факторов риска развития осложнений СД, клинического исследования времени заполнения первичной документации и качества амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа с применением ФПр СД и АРМЭ СД, клинического исследования предикторов быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа. Общий объем клинического материала составил 737 участников. Для каждой части работы были сформированы отдельные группы пациентов с СД в соответствии с дизайном конкретного исследования. Результаты проведенных исследований позволили получить информацию в объеме, предусмотренном программой исследования, а также установить причинно-следственные связи взаимодействия явлений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Динамический анализ эпидемиологических показателей СД 1 и 2 типов в г. Самара выявил следующие особенности: за период с 1990 г. общая

распространенность СД увеличилась в 2,6 раза и по состоянию на 2018 г. превышает показатель в РФ на 30,2%; доля диабетической нефропатии в структуре осложнений СД 2 типа ниже, чем в РФ, на 24%, при этом отмечена высокая частота макрососудистых исходов, что определяет приоритетные направления оптимизации диспансерного наблюдения пациентов; анкетирование выявило высокую роль коммуникативного фактора и фактора удовлетворенности медицинским обслуживанием в прогрессировании осложнений СД у пациентов с СД 2 типа;

2. Применение ФПр СД и АРМЭ СД в клинической практике сокращает затраты профессионального времени на оформление первичной документации и повышает качество амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа;

3. Разработанный автором оригинальный диагностический расчётный параметр «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ) позволяет дать количественную характеристику динамике процесса прогрессирования ХБП при СД 2 типа;

4. Предложенный автором прогностический калькулятор быстрого прогрессирования ХБП позволяет объективно оценить риск высокого темпа развития диабетического поражения почек у пациентов с СД 2 типа в условиях амбулаторного приема.

Степень достоверности результатов. Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Результаты эпидемиологического анализа и клинических исследований свидетельствуют о решении поставленных задач. Высокая степень достоверности и обоснованности выводов, основных научных положений диссертации определяется репрезентативностью полученных результатов, обеспеченной достаточным числом наблюдений при изучении основных показателей здоровья пациентов с СД. Дано развернутое аргументированное клиническое обоснование нового диагностического параметра «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ), определяющего количественную характеристику динамики процесса прогрессирования ХБП при СД. Высокая диагностическая значимость клинического калькулятора прогноза высокого темпа

снижения СКФ подтверждена результатами ROC-анализа.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены: на международной научно-технической конференции «ПИТ-2018» (Самара, 2018); на межрегиональной междисциплинарной межвузовской конференции «Достижения современной эндокринологии и диабетологии» (Тольятти, 2019); на межрегиональной сессии ЦНИИОИЗ с международным участием «Дистанционный мониторинг хронических неинфекционных заболеваний» (Москва, 2022).

Апробация диссертации состоялась на заседании сотрудников кафедр эндокринологии, гериатрии и возрастной эндокринологии, госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, общественного здоровья и здравоохранения, хирургии Института педиатрии, общественного здоровья и здравоохранения ИПО ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (протокол № 9 от 31.05.22).

Внедрение результатов исследования. Получен патент ФИПС РФ на программу для ЭВМ АРМЭ СД (Свидетельство № 2018619024). Цифровое приложение АРМЭ СД внедрено в клиническую практику в медицинских организациях г. Самара: ГБУЗ СО СГП №4 (составлен «Акт о внедрении»), в МДЦ «Эндокринолог», ЛДЦ «Наш доктор». Систематическое использование АРМЭ СД позволило сохранить и систематизировать данные 1294 амбулаторных консультаций 849 пациентов с СД, что составляет 87,6% диспансерной группы ГБУЗ СО СГП №4. Получен патент ФИПС РФ на программу для ЭВМ «Клинический калькулятор прогноза быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа» (Свидетельство № 2022662575). Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ.

Личный вклад автора в выполнение исследования. Автор непосредственно участвовал в разработке самой идеи, организации и проведении этапов исследования, при формулировании цели и задач, выборе методов, обработке медицинского и статистического материала, анализе и интерпретации полученных

данных, а также в подготовке публикаций по диссертационной теме. Вклад автора в сбор и разработку материала – 80%.

Получены патенты ФИПС РФ на программы для ЭВМ: АРМЭ СД (Свидетельство № 2018619024 от 27 июля 2018 г.); «Клинический калькулятор прогноза быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа» (Свидетельство № 2022662575). Автором изучена и проработана отечественная и зарубежная литература по теме диссертации, проведен математический анализ данных, сформулированы результаты и выводы. Результаты исследования доложены на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ университета. Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО СамГМУ в соответствии с комплексным планом научно-исследовательских работ кафедры эндокринологии (№ государственной регистрации АААА-А18-118112690087-6 от 26.11.2018).

Соответствие паспорту специальности. Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки), а именно пункту 7 направлений исследования: (разработка методов профилактики, выявления эндокринных заболеваний, системы диспансерного наблюдения за больными, страдающими эндокринными заболеваниями).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 5 статей в журналах из перечня ВАК Министерства образования и науки РФ, в том числе 2 статьи в научных изданиях, включенных в международную базу данных SCOPUS.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы; иллюстрирована 38 таблицами и 12 рисунками. Список литературы представлен 230 источниками, из них – 103 отечественных и 127 – зарубежных авторов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СД И ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ МИРА И РФ

1.1. Распространенность СД и особенности амбулаторного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в развитых странах мира. По статистическим данным IDF (Atlas IDF, 2019) численность больных СД в мире к концу 2019 года достигла 463 млн человек, согласно прогнозу, к 2030 году СД будет страдать 578 млн. человек, а к концу 2045 года – 700 млн. Стремительный рост заболеваемости СД послужил причиной принятия Резолюции ООН 61/225 от 20.12.2006, обращенной к национальным системам здравоохранения, с призывом создавать **многопрофильные стратегии** в области профилактики неинфекционных заболеваний и борьбы с ними, где особое внимание привлечено к проблеме СД, как одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. Согласно эпидемиологическому анализу ВОЗ, наибольшая распространенность СД наблюдается в странах с высоким уровнем доходов: в регионах Восточного Средиземноморья и Североамериканском. По состоянию на 2011 год в США страдают СД 25,8 млн. жителей (8,3% населения) (18,8 млн. с диагностированным заболеванием и до 7 млн. с нарушением толерантности к углеводам), при этом на момент установления диагноза до 50% уже имеют заболевания коронарных артерий, 20% имеют ретинопатию и 20% имеют микроальбуминурию (Дедов И.И. и соавт., 2015). СД и его осложнения являются одной из ведущих причин смертности населения, по оценкам IDF в 2019 г. от этих заболеваний умерло 4,2 млн. человек. Во всем мире до 11,3 % смертей ассоциированы с СД, по статистическим прогнозам к 2030 году смертность, связанная с нарушениями углеводного обмена и сопутствующими заболеваниями переместится с одиннадцатого на седьмое место среди всех причин (Сунцов Ю.И. и соавт., 2014). В программе новой европейской политики здравоохранения «Здоровье-2020», принятой ВОЗ в 2012 г. отмечено, что большинство поддающихся профилактике заболеваний и случаев смерти в Европейском регионе приходится на группу из

четырёх заболеваний: АССЗ, новообразования, СД и хронические респираторные заболевания. Снижение медико-социального ущерба, обусловленного глобальным ростом распространенности СД и его осложнений, является одной из наиболее приоритетных задач национальных систем общественного здравоохранения во всем мире. Анализ литературных источников позволил выявить приоритетные направления развития амбулаторной диабетологической помощи за рубежом.

Большинство зарубежных авторов подтверждают концепцию приоритетного значения первичного амбулаторного звена при оказании медицинской помощи пациентам с СД. Стабильная и длительная компенсация углеводного и липидного обмена, АД, основным условием которой является качественное наблюдение и лечение СД на амбулаторном этапе, позволяет значительно замедлить прогрессирование сосудистых осложнений, тем самым снизить необходимость дорогого стационарного лечения, в том числе высокотехнологического.

В странах современной Европы и США «ведение» пациентов с СД (от английского «management»), что включает в себя первичное наблюдение, лечение и реабилитацию) обеспечивается преимущественно ВОП и семейными врачами, что продиктовано соображениями снижения расходов. Общеизвестной является точка зрения, что врачи-терапевты достаточно квалифицированно и качественно ведут СД, самостоятельно назначают лечение и даже эффективно корректируют инсулинотерапию. Было проведено сравнительное исследование эффективности лечения СД терапевтами и эндокринологами в Нидерландах и США (Gerlof D. Valk et al., 2007). Получены интересные результаты, которые продемонстрировали, что семейные врачи (в Нидерландах) и ВОП (в США) добивались более низкого уровня гликозилированного гемоглобина (средний уровень HbA1c 7,7%) по сравнению с пациентами, которые лечились у эндокринологов (HbA1c 8,2%).

Терапевтическая модель амбулаторного лечения пациентов с СД оформлена в виде *структурированной программы* и широко применяется во странах Европы и США (Paul A. Nutting et al., 2007), (Providing Diabetes Care in General Practice, 2007), (Unger Jeff, 2013). Она предусматривает тесное сотрудничество ВОП с другими специалистами в скоординированной команде, в фокусе которой всегда стоит

пациент, а главным координатором является ВОП, который несет ответственность за результаты лечения. Непосредственную помощь в наблюдении и обучении пациентов осуществляет медицинская сестра. Большинство диабетологов подчеркивают приоритетное значение равноправного партнерства при данном терапевтическом подходе. Пациент и лечащий врач должны ***совместно разработать и согласовать стратегию*** по лечению СД, а также связанных с ним проблем (компенсация АД, контроль липидного обмена, реабилитация при ретинопатии и др.). При этом активное включение пациента в процесс собственного лечения, определение доли ответственности за состояние своего здоровья является важным условием достижения терапевтических целей.

Основным инструментом для планирования, организации и определения перспективных направлений развития терапевтических практик лечения СД являются выборочные наблюдательные эпидемиологические исследования, позволяющие получить оперативную информацию о социально-демографических характеристиках больных, а также эффективности медицинской помощи и применяемых схем фармакотерапии (Дедов И.И. и соавт., 2016). В большинстве исследований глубокой оценке подвергаются фармакоэкономические аспекты лечения СД, поскольку рациональное использование бюджетных средств является одной из важных и актуальных задач организации диабетологической помощи на современном этапе. При этом особое внимание уделяется предотвращению развития осложнений СД, затраты на лечение которых составляют более 50 % от общего бюджета заболевания. Так, по оценкам IDF, в 2019 г. объем затрат, ассоциированных с СД, во всем мире составил 760 миллиардов долларов США, а к 2030 г. достигнет 825 миллиардов. По мнению экспертов, ни в одной стране мира нет достаточных финансовых ресурсов для полного удовлетворения возрастающих потребностей национальных диабетологических служб (Atanasov PK et al., 2015), (Ng CS et al., 2014), (Seuring T. et al., 2015).

Одним из первых многоцентровых фармакоэкономических исследований, посвященных анализу стоимости лечения СД в Европе, стало Cost of Diabetes in Europe (CODE-2) (Curran M. et al., 1999), (Massi-Benedetti M. et al., 2002). В восьми

европейских странах (Франции, Германии, Бельгии, Италии, Нидерландах, Испании, Швеции и Великобритании) были рассчитаны затраты, ассоциированные с лечением СД 2 типа, в структуре которых выделены прямые, не прямые и неощутимые (табл. 1), а также была оценена распространенность осложнений СД и их влияние на стоимость лечения заболевания и качество жизни пациентов.

Таблица 1.

Ежегодные расходы, связанные с СД в различных странах (результаты исследования CODE 2)

Страна	Общие затраты (евро, млрд)	Структура общих прямых затрат, %					
		Стационарная помощь		Амбулаторная помощь		ПССП	Другие препараты
		евро, млрд	%	евро, млрд	%		
Бельгия	1,09	55	75.3	18	24.7	4	23
Франция	3,98	50	69.4	22	30.6	7	21
Германия	12,44	61	84.7	11	15.3	3	25
Италия	5,78	65	80.2	16	19.8	2	17
Нидерланды	0,44	30	54.5	25	45.5	6	39
Испания	1,96	32	55.2	26	44.8	5	37
Швеция	0,74	42	57.5	31	42.5	2	25
Великобритания	2,60	35	47.3	39	52.7	3	23

Анализ данных, представленных в таблице, позволяет сделать вывод о том, что в странах с наиболее успешной и эффективной организацией диабетологической помощи предпочтение отдано именно амбулаторной форме (Англия 52,7%, Швеция 42,5%) (М.И. Балаболкин, 2003).

При анализе результатов еще одного крупного многонационального эпидемиологического исследования RECAP-DM (Alvarez Guisasola F et al., 2008), проведенного в странах Европы в 2008 г., было выявлено, что лишь 26% пациентов СД находились в уровнях целевых показателей HbA1c.

Одним из самых масштабных международных исследований амбулаторной помощи пациентам с сосудистыми осложнениями СД стало International Diabetes Management Practices Study (IDMPS) (Pablo Aschner et al., 2018). Согласно обобщенным данным по кластеру из 18 стран (в том числе, РФ), пациент с СД

посещает эндокринолога в среднем от 2,6 до 11,8 раз в год, в то же время индекс посещения врачей других специальностей, в первую очередь кардиолога, составляет 2,5–6,5 в год. Отмечено, что не все пациенты получают гипотензивные препараты (62–82%) и гиполипидемическую терапию (39–70%). При этом макрососудистые осложнения встречаются у каждого второго больного, а компенсация СД достигнута лишь у 21% пациентов (Alvarez Guisasola F et al., 2008).

Отдельный блок зарубежных исследований посвящен предотвращению развития и замедлению темпов прогрессирования *локальных проявлений* поздних осложнений СД: диабетической ретинопатии (ДР), атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и синдрома диабетической стопы (СДС), среди которых особое внимание уделено диабетической нефропатии (ДН).

Диабетическая ретинопатия - поражение сетчатки и других структур глазного дна вследствие диабетической микроангиопатии, которое может привести к значительному снижению остроты зрения вплоть до полной его потери, что определяет высокую клиническую и социальную значимость изучения данной патологии. Основными факторами риска возникновения и прогрессирования ДР являются длительность СД и уровень гликемического контроля. По данным WESDR (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) тяжесть ДР достоверно коррелирует с длительностью СД. Еще одним мощным независимым фактором риска развития ДР является повышенный уровень АД. Данные, полученные в исследованиях EUCLID (EURODIAB Controlled Trial of Lisinoprilin Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) и UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) доказали тесную взаимосвязь снижения риска слепоты и прогрессирования ДР в когорте интенсивного контроля АД (Colberg SR et al, 2016).

Классические рекомендации по диагностике ДР предусматривают полноценную комплексную консультацию врача-офтальмолога, включающая визиометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза и глазного дна под мидриазом, офтальмотонометрию всем пациентам с СД в момент постановки диагноза для своевременной диагностики ДР и диабетического макулярного отека (Klein R et al, 1984). Приоритетное значение имеют ежегодные осмотры пациентов

для своевременного выявления пациентов с риском развития тяжелой ДР, предотвращения ее прогрессирования и утраты зрения.

За рубежом основная роль в скрининге и наблюдении ДР на ранних стадиях принадлежит врачам первичного амбулаторного звена, ВОП и эндокринологам. В некоторых странах, например, в США, эта концепция закреплена в междисциплинарных рекомендациях экспертных групп (ADA and American Academy of Ophthalmology, 2019).

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания. По современным воззрениям, СД рассматривается в качестве независимого фактора риска АССЗ. Вопрос о том, являются ли они осложнением СД или интеркуррентной патологией, развивающейся в организме одновременно с СД или даже предшествующей его манифестации, вызывает жаркие дискуссии современных диабетологов. Однако, все эксперты солидарны во мнении, что сочетание СД и коморбидных клинических исходов АССЗ предоставляет собой одну из наиболее высоких категорий риска смертности.

Клинические проявления АССЗ при СД имеют свои особенности и тесно взаимосвязаны с развитием АГ. Более половины пациентов на момент верификации диагноза СД 2 типа уже страдает ИБС. По данным шведского национального регистра СД более чем 60% пациентов с впервые установленным СД 2 типа уже страдают АГ (Nilsson PM et al., 2020). Достижение целевого контроля гликемии у пациентов с СД достоверно снижает риск всех микрососудистых осложнений и в значительно меньшей степени влияет на развитие АССЗ, что свидетельствует о важнейшем значении негликемических факторов, таких как АГ, дислипидемия и ожирение.

Диагностику ИБС и АГ при СД затрудняет бессимптомное течение. Необходимо учитывать, что у пациентов с СД наблюдается высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и ОИМ (до 60%), бессимптомное повышение АД. Обследование пациентов с СД для выявления диагноза ИБС и АГ в целом аналогично диагностическим подходам у пациентов без СД. В его основу заложен комплексный сбор жалоб и анамнеза с акцентом на оценку болевых ощущений по

3 категориям: локализация, характер и связь с физической нагрузкой. Необходимо отметить, что проведение рутинного скрининга ИБС у пациентов с СД 2 типа без клинических проявлений ИБС большинством экспертов не рекомендовано (Cosentino F et al., 2019). Решение вопроса о целесообразности скрининга принимается по результатам оценки факторов кардиоваскулярного риска. Важным этапом в диагностике ИБС и АГ для пациентов с СД 2 типа является стратификация факторов риска развития ИБС и АГ (Montalescot G et al., 2013). При подозрении на АГ следует уточнить длительность, уровни повышения АД, наличие гипертонических кризов, применяемые гипотензивные препараты, их эффективность и переносимость.

Основная цель лечения пациентов с сочетанной патологией АССЗ и СД 2 типа, как и в общей популяции, состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Помимо контроля гликемии, успешное решение вопросов реабилитации таких пациентов требует мультифакторного подхода – назначение гипотензивных препаратов с доказанным органопротективным эффектом, мониторинг показателей липидного спектра крови, а также коррекции образа жизни пациента (отказа от курения, снижения избыточной массы тела, ограничения потребления соли, увеличения физической активности). Важным этапом терапевтической стратегии является персонализированный выбор целевых уровней показателей углеводного, липидного обмена, систолического и диастолического АД. Целевые уровни САД и ДАД для трудоспособных пациентов с СД составляют 130 и 80 мм рт.ст. с условием хорошей переносимости лечения (Thomopoulos C et al., 2017). Целевые значения ЛПНП и HbA1c определяется дифференцировано в соответствии со степенью сердечно-сосудистого риска и регламентированы клиническими рекомендациями экспертных групп (ADA, 2019).

При назначении лекарственных препаратов необходимо отдавать предпочтение тем, которые обладают доказанным кардио- и нефропротективным эффектом (иАПФ, блокаторы РАС, дигидропиридиновые производные селективных блокаторов кальциевых каналов, тиазиды): терапия иАПФ и

блокаторами PАС показана пациентам с ИБС с систолической дисфункцией левого желудочка (Cosentino F et al., 2019); обязательное назначение бета-блокаторов показано пациентам с перенесенным ОИМ с систолической дисфункцией левого желудочка и стабильной стенокардией напряжения (Yusuf S et al., 2019).

Синдром диабетической стопы объединяет патологическое повреждение периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу развития язвенно-некротических поражений и гангрены стопы. Мировые данные по частоте ампутаций у пациентов с СД характеризуются высокой вариабельностью: от 46,1 до 960 на 10 тыс. пациентов с СД, что значительно превышает показателями распространенности ампутаций в общей популяции – 5,8–31 на 100 тыс. человек (Moxey PW et al., 2011). Прогноз выживания пациентов с СДС, и особенно пациентов с СД после ампутаций нижних конечностей, значительно хуже, чем у больных с онкологическими заболеваниями (Hoffmann M et al., 2015). При этом, по данным Международной федерации диабета (IDF, 2019), стоимость лечения больных с СДС в 5 раз повышает стоимость лечения пациентов с СД без данного осложнения.

При анализе работ, посвященных совершенствованию терапевтических практик лечения СДС, можно выделить несколько актуальных направлений. Европейские эксперты отмечают, что лечение больных с СДС должно проводиться специально обученным персоналом с опытом лечения хронических ран, а не врачами широкого профиля (хирурги, ВОП) (Gottrup F. et al., 2013). Такая медицинская помощь должна быть оказана специально организованной командой специалистов, включающей в себя эндокринолога, подиатра, хирурга, сосудистого хирурга, ортопедического хирурга, ортопедического техника, гипсового техника, дерматолога и др. (Dargis V et al., 1999). Лечение СДС междисциплинарной командой стало общепринятым «золотым стандартом». Внедрение этой модели в Европе на общегосударственном уровне привело к положительным результатам в двух странах – Германии и Италии (Piaggese A et al., 2014). В Великобритании в нормативных документах, регламентирующие маршрутизацию больных (NICE

Pathways, 2015), определена необходимость экстренного оказания помощи при возникновении язвы стопы у пациента с СД. Суть этой помощи – в срочном направлении в специализированные центры, где пациент получает мультидисциплинарную помощь. Концепция экстренного направления пациентов получила название «foot attack» по аналогии с «heart attack» (сердечный приступ). Таким образом, Великобритания стала первой страной, в которой больные с язвенно-некротическим поражением нижних конечностей при СД получают лечение только в специализированных центрах и клиниках и безотлагательно в них направляются. Нужно отдельно отметить, что в ряде европейских стран частота и уровень ампутаций у пациентов с СД служат не просто критерием качества лечения СДС, но рассматриваются как ключевой индикатор эффективности диабетологической помощи на национальном уровне.

Формализация и информатизация амбулаторного приема. Помимо развития и широкого применения структурированных амбулаторных программ ведения СД и его осложнений, зарубежные авторы отмечают приоритетную необходимость разработки и внедрения инструментов цифровизации. Решение данного вопроса тесно связано с формализацией и информатизацией амбулаторной работы врача, широким применении МИС. В последние годы различные информационные системы активно внедряются в различных областях, связанных с лечением СД (Janssen M. et al., 2007; Palacio A. et al., 2007; Cho J., et al., 2011; Driscoll K. A. et al., 2013; Hinnen D. A. et al., 2015). Как отмечает большинство исследователей, необходимым условием обеспечения корректной работы специализированных компьютерных программ и регистров диабетологической помощи является достоверная и актуальная первичная медицинская информация о пациенте. Чтобы обеспечить достоверность первичной медицинской информации желательно, чтобы ее собирал и вносил в БД МИС лечащий врач непосредственно на амбулаторном приеме.

Ярким примером масштабного внедрения цифровых технологий в клиническую практику является шведское здравоохранение. Начало этой работе было положено на саммите G8 в 2000 г, где по инициативе ВОЗ был запущен проект

«Информационные приложения для здравоохранения» (Healthcare Application Project). По его результатам в 2006 г Швеция приняла национальную стратегию развития цифрового здравоохранения, в соответствии с которой была создана единая правительственная МИС. Поскольку во многих медицинских учреждениях страны на тот момент уже работали собственные локальные МИС, основные усилия шведского правительства были сосредоточены на создании интегративных шин для корректного обмена информацией между привычными для врачей МИС и государственной системой. Эффективность подобного подхода наглядно демонстрирует Шведский национальный регистр диабета (Swedish national diabetes register), который ведущие эндокринологи мира считают эталоном мониторинга диабетологической помощи населению, отмечают достоверность, актуальность и хорошую прогностическую ценность его медицинских данных (Diabetes country profiles: Sweden. Geneva, 2016; SNDR in Nationella Diabetesregistret, 2021). Еще одним перспективным направлением лечения пациентов с СД является применение телемедицинских технологий дистанционного консультирования и серьезным стимулом к ее бурному развитию послужила пандемия COVID 19. Карантинные мероприятия привели к существенному снижению доступности очной медицинской помощи, что особенно остро сказалось на пациентах с хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе с СД (Wang H. et al., 2021; Mirsky JB et al., 2020). Как отмечают зарубежные авторы, разработка и внедрение в клинику цифровых инструментов дистанционного взаимодействия врача и пациента в этих условиях приобрело особую актуальность.

1.2. Распространенность СД и особенности амбулаторного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в РФ. По данным Федерального Регистра СД (ФРСД) общая численность пациентов с СД на 01.01.2019 г составила 4584 575 чел. (3,12% населения РФ), из них: СД 1 типа – 5,6% (256,2 тыс. чел.), СД 2 типа – 92,4% (4,24 млн. чел.), (Шестакова М.В. и соавт., 2019). Однако, по мнению экспертов НМИЦ Эндокринологии, эти данные недооценивают реальную распространенность СД, поскольку в Регистре учтены только зарегистрированные случаи заболевания. Анализ результатов масштабного российского

эпидемиологического исследования (NATION) (Дедов И.И. и соавт., 2016) продемонстрировал, что диагностируется лишь 50% случаев СД 2 типа, поэтому реальная численность пациентов с СД в РФ составляет не менее 8-9 млн. человек (около 6% населения). При этом СД и его осложнения остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения, в том числе трудоспособного возраста (Сунцов Ю.И. и соавт., 2011).

Государственное значение проблемы лечения СД и его осложнений отражено в решениях Правительства РФ и МЗ РФ. Указ Президента РФ «О стратегии национальной безопасности РФ» от 31.12.2015 г. № 683 рассматривает эндокринные заболевания как «угрозу национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан». Постановлением Правительства РФ № 715 СД включен в перечень социально значимых заболеваний. Согласно Приказу Министерства Здравоохранения РФ № 281 проблемы эндокринных заболеваний, в частности профилактики, диагностики и лечения СД, выделены в отдельную медицинскую научную платформу «Эндокринология».

Одним из важнейших этапов развития диабетологической службы РФ стала реализация федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет», утвержденной Правительством РФ в октябре 1996 г. Ее приоритетной задачей было снижение заболеваемости, инвалидизации и смертности населения страны от СД и его осложнений путем повышения доступности высокопрофессиональной диабетологической помощи на всей территории РФ. В результате в РФ была создана структурированная диабетологическая служба, включающая в себя 82 региональных центра, 200 кабинетов лечения СДС, 120 офтальмологических кабинетов для лечения ДР, более 1200 «школ пациента с СД». С целью динамического контроля СД и его осложнений в 1996 г. Приказом МЗ РФ был создан Федеральный Регистр Сахарного диабета (ФРСД), методологическим и организационным референс-центром которого стал «НМИЦ Эндокринологии». Это уникальная система клинико-эпидемиологического мониторинга СД, основной задачей которой является сбор и хранение максимально полной информации в отношении распространенности СД, его осложнений, состояния

здоровья больных, качества лечебно-профилактической помощи, а также прогнозирования медицинских, социальных и экономических аспектов заболевания (Дедов И.И. и соавт., 2016; 2018). С 2014 г. ФРСД трансформирован в единую федеральную базу данных с авторизованным кодом доступа, работающую в онлайн-формате, что позволило повысить ее эффективность в качестве ключевой информационно-аналитической платформы для всей страны (Дедов И.И. и соавт., 2017). Однако, в связи с отсутствием возможности проведения системного контроля за такими важными параметрами, как качество введения данных в ФРСД и регулярности обновления информации, имеются существенные расхождения между опубликованными обобщенными статистическими показателями Регистра и результатами контрольно-эпидемиологических исследований по оценке фактической распространенности осложнений СД (Дедов И.И. и соавт., 2011).

Для анализа типичной практики лечения СД в регионах РФ было проведено множество наблюдательных фармакоэпидемиологических исследований по оценке гликемического контроля и распространенности осложнений СД: международное исследование с участием РФ IMPROVE (2008) (Valensi P et al., 2008), многоцентровое национальное исследование A1chieve (2008–2010 гг.) (Шестакова М.В., 2012), исследование ДИА-КОНТРОЛЬ (2010–2011 гг.) (Шестакова М.В., 2011), исследование ФОРСАЙТ-СД 2 (2014 г.) (Дедов И.И. и соавт., 2016), исследование NATION (2013-2015 гг.) (Дедов И.И. и соавт., 2016) – первое национальное эпидемиологическое кросс-секционное исследование по выявлению распространенности СД 2 типа. Результаты проведенных исследований вызывают серьезную обеспокоенность: в наблюдательном исследовании A1chieve, средний уровень HbA1c среди пациентов составил $10,0 \pm 1,7\%$; в исследовании ДИА-КОНТРОЛЬ 38% обследованных СД 2 типа больных имели неудовлетворительный гликемический контроль ($HbA1c \geq 8\%$); в метаанализе исследования Форсайт-СД 2 типа отмечено отсутствие положительной динамики гликированного гемоглобина за 3 года наблюдения (2012-2015 гг.). Большинство отечественных исследователей отмечают тесную причинно-следственную связь между недостаточно эффективной

компенсацией СД на амбулаторном этапе и развитием его сосудистых осложнений. Поэтому кроме сбора актуальных эпидемиологических данных, важнейшей задачей перечисленных исследовательских программ являлось выявление приоритетных направлений совершенствования именно амбулаторной медицинской помощи. Глубокий анализ фармакоэкономики СД позволил сделать важный вывод: расходы на лечение СД в значительной мере обусловлены осложнениями, частота которых выше у больных с неконтролируемым течением заболевания (Дедов И.И. и соавт., 2016).

Серьезное внимание отечественные авторы уделяют локальным проявлениям сосудистых осложнений СД: диабетической ретинопатии (ДР), и синдрому диабетической стопы (СДС), а также сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (АССЗ). Множество актуальных отечественных исследований посвящено изучению патогенеза, диспансерного наблюдения и профилактике раннего развития диабетической нефропатии (ДН).

Диабетическая ретинопатия. Отмечено, что ДР является лидирующей причиной слепоты у населения работоспособного возраста, что определяет высокую клиническую и социальную значимость данной патологии (Демидова Т.Ю. и соавт., 2020). По данным ФРСД в РФ за прошедшее десятилетие выявлено существенное снижение частоты ДР при обоих типах СД (с 42,6 до 36,2%% при СД 1 типа; с 24,7 до 14,2%% при СД 2 типа (Шестакова М.В. и соавт., 2019). Особенно позитивные результаты достигнуты по снижению развития слепоты – в 2 раза при СД 1 типа; в 4,4 раза при СД 2 типа, что имеет приоритетное значение для повышения качества жизни этих пациентов. Анализ динамики заболеваемости ДР демонстрирует улучшение качества диагностики, в большинстве случаев осложнение диагностируется на начальной (непролиферативной) стадии: у 70,4% пациентов с СД 1 типа и у 81% при СД 2 типа (Липатов Д.В. и соавт., 2018).

Высокая социальная значимость ДР, а также недостаточная эффективность традиционных методик диагностики на ранних стадиях заболевания вызывают серьезный интерес отечественных исследователей. Исследования возможностей клинического применения ОКТ-А для оценки микрососудистых изменений

сетчатки при СД в настоящее время проводятся ФГБОУ ВО «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ. Их результаты свидетельствуют о том, что количественные изменения в фовеолярной ановаскулярной зоне, а также снижение плотности капиллярной сети поверхностного сосудистого сплетения являются наиболее ранними и чувствительными маркерами изменений микроциркуляторного русла при ДР (Фадеева В.А. и соавт.; 2016; Нероев В.В. и соавт., 2017). Ведутся работы по оценке перспектив клинического применения искусственного интеллекта для выявления признаков ДР по снимкам глазного дня (Нероев В.В. и соавт., 2021.).

Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания. СД является мощным патогенетическим фактором развития ИБС, что определяет высокую социальную значимость данной коморбидной патологии. Согласно эпидемиологическому исследованию НМИЦ Эндокринологии, в 2017 г. ОИМ, ОНМК, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга, стали причиной смерти 39,8% пациентов с СД 1 типа и 54,9% пациентов с СД 2 типа (Дедов И.И. и соавт., 2018). Позитивные изменения отмечены по показателям распространенности острой сердечно-сосудистой патологии у пациентов с СД, в динамике 10-летнего периода частота ОИМ при СД 2 типа снизилась в 2,2 раза; длительность СД на момент развития ОИМ при СД 2 типа увеличилась на 1,8 года, цереброваскулярных заболеваний на 1,6 года (Калашников В.Ю. и соавт., 2019).

Важнейшими факторами улучшения эпидемиологической ситуации по кардиоваскулярной патологии при СД в нашей стране стали комплексные профилактические программы и масштабные государственные усилия по совершенствованию оказания медицинской помощи при АССЗ, а также активное внедрение новых методов диагностики и лечения. Среди наиболее значимых следует отметить появление и широкое применение в клинической практике препаратов, улучшающих клинический прогноз пациентов с АССЗ (блокаторов РАС, статинов, антитромботических препаратов). Еще одним фактором явилось

мощное развитие сердечно-сосудистых центров, выполняющих реконструктивные операции на сосудах и оказывающих экстренную помощь больным с острыми формами ИБС и ЦВЗ. Такие центры появились в большинстве крупных городов субъектов РФ, что стало одним из ключевых факторов снижения в последние годы смертности от АССЗ у больных СД. Основная цель лечения пациентов с сочетанной патологией АССЗ и СД 2 типа, как и в общей популяции, состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Помимо контроля гликемии, эффективное лечение таких пациентов требует мультифакторного подхода с учетом особенностей патогенеза развития и формирования нефрокардиального синдрома: мониторинга показателей липидного спектра крови и АД, назначения гипотензивных препаратов с доказанным нефропротективным эффектом.

Синдром диабетической стопы. Значительные позитивные сдвиги за последнее десятилетие отмечены в лечении СДС: распространенности осложнения снизилась в 1,5 раза при СД 1 типа (с 6,3 до 4,3%) и в 3 раза при СД 2 типа (с 5,1 до 1,7%). Важно отметить, что при анализе уровня проведенных ампутаций в РФ отмечается стабильное снижение доли высоких ампутаций и перераспределение соотношения в пользу малых (сохраняющих опорную функцию стопы) хирургических вмешательств на ранних стадиях. (Шестакова М.В. и соавт., 2019). Сложный патогенез этой патологии диктует необходимость создания и развития системы специальных амбулаторных междисциплинарных структур для оказания помощи пациентам с СДС, которые являются инновационным подходом в организации диабетологической помощи (Удовиченко О.В. и соавт., 2016). Все более широкое развитие получают реконструктивное оперативное лечение при критической ишемии нижних конечностей (Стряпухин В.В. и соавт., 2011).

Формализация и информатизация амбулаторного приема. По мнению экспертов НМИЦ Эндокринологии, одним из приоритетных направлений развития диабетологической помощи в РФ, ориентированным на своевременное выявление и снижение темпов прогрессирования сосудистых осложнений СД, является стандартизация оказания медицинской помощи на уровне первичного

амбулаторного звена, а также унификация алгоритмов обследования и методов ранней диагностики (Шестакова М.В. и соавт., 2019). Решение вопроса стандартизации амбулаторного приема пациента с СД, систематизации процесса сбора первичной медицинской информации открывает широкие перспективы применения цифровых технологий. Кроме того, эффективные, стандартизованные инструменты сбора первичных медицинских данных способствуют получению более достоверной информации в ФРСД, что является необходимым условием своевременного определения необходимых усилий по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам (Галстян Г.Р. и соавт., 2018).

Для обеспечения максимальной достоверности и актуальности первичных медицинских данных необходима разработка соответствующих инструментов сбора информации, вносить ее в базы данных должен лечащий врач непосредственно во время амбулаторного приема при применении специализированных цифровых приложений – автоматизированных рабочих мест врача. Одним из цифровых инструментов, позволяющих эффективно применить цифровые технологии при амбулаторном лечении пациентов с СД, существенно повысить достоверность и актуальность первичных медицинских данных пациентов с СД, может послужить автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для приема пациентов с СД (АРМЭ СД). Функционал ПО АРМЭ СД предусматривает ввод жалоб, анамнеза и объективных медицинских данных; формулировку диагноза, составление планов обследования и диспансерного наблюдения, формирование рекомендаций по медикаментозному лечению. Собранный первичная медицинская информация, включая диагноз, систематизирована и сохранена в базе данных в виде структурированного электронного медицинского документа. Важным преимуществом является доступность таких данных к статистической обработке, пересылке электронной почтой по защищенным каналам, конвертированию и экспорту в иные МИС, например, в ФРСД или РИЭМК.

1.3. Перспективные направления оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с диабетическим поражением почек. В начале 21 века

мы стали свидетелями революционного пересмотра критериев диагностики диабетического поражения почек. Долгое время диабетическая нефропатия (ДН) имела четкую дефиницию в плане определения понятия, клинических признаков и стандартов диагностики. ДН рассматривалась как специфическое для СД поражение почек вследствие хронической гипергликемии, характерным клиническим проявлением которой являлось повышение экскреции белка с мочой, что приводило к развитию морфологических изменений узелкового гломерулосклероза, ведущего к постепенному снижению почечной функции с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) (Дедов И.И. и соавт., 2017). Ключевым диагностическим признаком для стратификации патологического процесса служила оценка экскреции белка с мочой, прогрессирующая от микроальбуминурии до протеинурии с последующим развитием ХПН. При этом СКФ рассматривалась как суррогатный признак, имеющий клиническое значение на поздних стадиях.

В современных англоязычных научных источниках для диабетического повреждения почек используется отдельный термин «diabetic kidney disease» (DKD) (Doshi SM et al., 2017), исторически сформировавшийся в процессе изучения данной патологии. Термин ДН продолжает широко использоваться в клинической практике, но при формулировке диагноза в обязательном порядке должна быть указана стадия хронической болезни почек (ХБП).

ХБП – наднозологическое понятие, обобщающее наличие повреждения почек или изолированное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, персистирующее более трех месяцев, независимо от первичного диагноза. В основу концепции ХБП (chronic kidney disease – CKD) заложен ряд терминологических понятий, разработанных экспертами Европейской Почечной Ассоциации (ERA-EDTA, 2002) и Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Levey AS et al., 2005, Levey AS et al., 2010, KDIGO, 2013). Повсеместное внедрение понятия ХБП в прикладную медицину стало стратегически важным шагом, направленным на улучшение диагностики, лечение и снижение влияния факторов риска (Hajhosseiny R. et al., 2013).

На настоящее время уровень СКФ является общепризнанным универсальным показателем функции почек как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях, расчёт его значения проводится с учетом возраста, пола и площади поверхности тела. Несмотря на найденный консенсус по точной и объективной стратификации ХБП по уровню СКФ, остаются проблемные вопросы по диагностическим критериям ранних стадий (1 ст., высокая и оптимальная функция почек (СКФ выше 90 мл/мин/1,73м²); 2 ст., незначительно сниженная функция почек (СКФ 60-89 мл/мин/1,73м²). Для верификации диагноза у таких пациентов необходимо выявления иных признаков поражения почек: альбуминурии, протеинурии или гистологическое подтверждение. При этом лечение современными нефропротективными препаратами (иАПФ, блокаторы РАС) способно восстанавливать уровень альбуминурии до нормы и по лабораторным показателям такой пациент будет считаться здоровым. Для подобной клинической ситуации в англоязычной научной литературе применяется термин **«абсолютно подтверждённая ХБП»** при уровне СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² (3 ст. и более), верификация которой не требует определения уровня альбуминурии.

Еще одной актуальной гипотезой, которая широко обсуждается международной научной общественностью, является два альтернативных варианта прогрессирования ХБП: классический альбуминурический и неальбуминурический (Pugliese G et al., 2020, Mottl et al., 2013, Thomas MC et al., 2016). Первые данные об отсутствии линейной зависимости между величиной СКФ и уровнем альбуминурии были получены в классических проспективных исследованиях UKPDS (за период 15 лет) (Retnakaran R et al., 2006) и DCCT/EDIC (за период 19 лет) (Molitch ME et al., 2010). В различных исследованиях динамики прогрессирования ХБП было отмечено, что функция почек сохраняет стабильность у многих пациентов как с альбуминурией (Krolewski AS et al., 2017), так и у значительной доли лиц с протеинурией (Skurpien J et al., 2012). В исследовании иного дизайна при сравнении групп с прогрессирующим и стабильным течением ХБП при СД 2 типа было выявлено, что повышение альбуминурии демонстрируют только 26% пациентов (Pugliese G et al., 2020). При неальбуминурическом

фенотипе прогрессирования ХБП, более характерном для СД 2 типа, динамика снижения СКФ не имеет линейной зависимости альбуминурии (Thomas MC et al., 2009) и не оказывает существенного влияния на прогноз. При СД 2 типа патологические изменения в большей степени затрагивают паренхиму почечных структур, нежели сами клубочки, вследствие чего структурные изменения могут не сопровождаться альбуминурией (Kramer HJ et al., 2003). Таким образом, по данным зарубежной литературы, при неальбимурическом варианте развития ХБП альбуминурия не может рассматриваться в качестве предиктора прогрессирования поражения почек, вследствие чего оценка динамики функционального статуса работы почек при СД 2 типа приобретает особенное значение.

Эволюционное и принципиальное изменение подходов к оценке диабетического поражения почек тесно взаимосвязано с переоценкой роли различных патогенетических механизмов развития ХБП при СД. Все большее количество работ посвящено обсуждению альтернативных факторов повреждения почечной ткани: ишемии и тубулоинтерстициальному воспалению, а также обратному развитию альбуминурии при применении нефропротективных препаратов.

Патогенез диабетического поражения почек. Согласно классическим представлениям, развитие ХБП при СД 2 типа является многофакторным процессом, существенную роль в котором играют средовые, популяционные, метаболические, гемодинамические и прочие факторы (Pugliese G, 2014). Ведущей причиной всех сосудистых осложнений СД, в том числе ХБП, является хроническая гипергликемия, которая является пусковым механизмом для каскада биохимических процессов, таких, как оксидативный стресс, неферментативное гликозилирование белков, полиоловый путь окисления глюкозы (Viberti GC, 1997). На более поздних стадиях ХБП присоединяются нарушения внутрпочечной гемодинамики, возникает дилатации приносящей артериолы и гиперперфузия почки (Bohle A. et al., 1988), которая приводит к повышению проницаемости базальных мембран для различных компонентов плазмы, что провоцирует

гиперпродукцию цитокинов и стимулирует мезангиальные клетки клубочков почек. Общим итогом становится развитие гломерулосклероза (Egido J, 1996).

Уже на ранних этапах развития диабетического поражения почек хроническая гипергликемия приводит к нарушениям почечной гемодинамики, развитию внутриклубочковой гипертензии. Во многих исследованиях отмечено, что АГ может даже предшествовать развитию СД 2 типа, причем уровень АД при СД 2 типа коррелирует с альбуминурией. Патогенетический механизм реализован воздействием на оба основных звена поддержания уровня АД: гиперальдостеронемия приводит к увеличению реабсорбции натрия в почечных канальцах и гиперволемии, в результате чего повышается сердечный выброс; нарушение функции эндотелия вызывает увеличение давления в эфферентной петле нефрона, а также общего периферического сопротивления сосудов (Anderson A, 1997).

РАС является важнейшим и основным механизмом поддержания нормального уровня АД, основные эффекты которой реализуются через ангиотензин II, являющийся наиболее мощным вазоконстриктором. Биохимическая цепочка его синтеза инициируется под воздействием ренина. Особую роль при СД играет локальная активация РАС в клетках почек, эндотелии сосудов и сердце, концентрация ангиотензина II в почечной ткани на три порядка превышает значение в системном кровотоке. Через ангиотензин II реализуется множество эндокринных, аутокринных и паракринных эффектов поддержания водно-солевого баланса путем влияния на реабсорбцию натрия в дистальных отделах почечных канальцев, в том числе участие в каскадах регуляции уровня альдостерона, антидиуретического гормона гипофиза. (Schalenkamp et al., 2006, Navar et al., 2004).

С этими процессами тесно взаимосвязана эндотелиальная дисфункция, которая реализуется через повышение сосудистого тонуса. Хроническая гипергликемия активирует неферментное гликирование белков и гиперпродукцию свободных радикалов, что приводит к глубоким метаболическим сдвигам в клетках эндотелия: снижению экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, и повышению

активности ангиотензинпревращающего фермента. Следующим звеном патологического каскада становится повышение концентрации ангиотензина II и эндотелина, что истощает компенсаторные механизмы, в результате вазоконстрикция начинает преобладать над вазодилатацией, создавая условия для пролиферации клеток эндотелия (Sena CM et al., 2013). Таким образом реализуются два основных гемодинамических фактора прогрессирования ХБП при СД 2 типа: внутрпочечная гипертензия и повышение системного АД.

Существенную роль в патогенезе диабетического поражения почек играет нарушение липидного обмена, маркером которой является повышение содержания липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП) неэстерифицированных жирных кислот и гипертриглицеридемия (Eknouyan G et al., 2005). По современным представлениям, ожирение рассматривается как самостоятельный фактор развития ХБП и может вызвать специфическое поражение почечной ткани, ассоциированной с ожирением гломерулопатии, основным патогенетическим механизмом которой является инсулинорезистентность. Для морфологических изменений почечной ткани при ожирении характерны гломерулярная гипертрофия и очаговый сегментарный гломерулосклероз. Гипертрофия клубочка происходит в ответ на увеличение потока почечной плазмы, фракции фильтрации и канальцевой реабсорбции натрия, что приводит к развитию «гиперфильтрационной» почки и активирует гормоны жировой ткани. Клиническая симптоматика развивается медленно, альбуминурия нарастает постепенно, предельное значение не более 1999 мг/сут., отеки и гипопропротеинемия нехарактерны.

Отдельного внимания заслуживают зарубежные исследования, посвященные актуальным направлениям медикаментозной нефропротекции. Важным прикладным клиническим аспектом является доказательство эффективности своевременного назначения гипотензивной терапии при СД 2 типа, которое позволяет достоверно снизить комбинированную точку почечных исходов (терминальная ХБП, удвоение уровня креатинина, потребность в заместительной почечной терапии) при назначении блокаторов РАС (Brenner В.М. et al., 2001). При этом необходимо принимать во внимание, что блокаторы РАС имеют

существенные ограничения в применении: они эффективны на стадии альбуминурии или развитии АГ, назначение на более ранних стадиях может вызвать снижение фильтрационной функции почек при СД 2 типа (Glassock RJ et al., 2017, Lovshin JA et al., 2018).

В последнем десятилетии в клиническую практику активно внедряются инновационные группы препаратов, обладающих нефропротективным эффектом: инкретины (арГПП-1 и иДПП-4) и глифлозины (иНГЛТ-2). Основным механизмом действия инкретинов реализуется на экстрапанкреатическом уровне посредством активации п нефро- и кардиопротективных плеiotропных эффектов: активацией натрийуреза, подавлением РАС и снижением воспалительной реакции, вызванной оксидативным стрессом (Gutzwiller J.-P. et al., 2004, Vilsboll T. et al., 2012). Еще одним новым классом сахароснижающих препаратов являются ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа в почках (иНГЛТ-2). Они также нормализуют гликемию путем экстрапанкреатического воздействия на проксимальные почечные каналы, снижая реабсорбцию глюкозы. Многоцентровые рандомизированные исследования подтвердили позитивное влияние глифлозинов на негликемические факторы прогрессирования ХБП при СД 2 типа: нормализацию АД, снижение уровня альбуминурии, уменьшение массы и концентрации мочевой кислоты (Goldenberg R.M. et al., 2016, Staels B., 2017).

Факторы риска развития ХБП. Учитывая приоритетное значение выявления диабетического поражения почек на ранних стадиях развития, множество исследований зарубежных авторов посвящено изучению факторов риска развития и прогрессирования ХБП.

Приоритетное значение глюкозотоксичности, как пускового механизма для активации каскада метаболических, биохимических и гемодинамических изменений, приводящих к формированию синдрома внутривисочковой гипертензии и, в конечном итоге, ведущих к развитию гломерулосклероза, доказано во многих масштабных международных исследованиях (UKPDS, 1998; ADVANCE, 2005, Cefalu WT, et al., 2008). При этом в одном из актуальных мета-анализов данных рандомизированных клинических исследований по оценке

интенсивного контроля гликемии (включая ADVANCE, ACCORD, UKPDS), отмечено отсутствие снижения риска отдельных почечных исходов (прогрессирования ХБП) при достижении целевых HbA1c менее 7% (Matthew C et al., 2012). При изучении динамики развития ХБП у пациентов с СД 1 типа было выявлено, что на поздних стадиях осложнения темп снижения СКФ не коррелирует с HbA1c (Viberti GC, 1997). Позже была выдвинута гипотеза о том, что при длительном стаже СД влияние абсолютного уровня HbA1c «размывается» другими факторами риска, прогрессирование ХБП теряет прямую взаимосвязь с гликемическим фактором и приоритетными факторами риска становятся гемодинамические нарушения (Pugliese G et al., 2020), их ключевая роль в процессе прогрессирования осложнения была рассмотрена выше.

Важнейшими факторами риска ХБП при СД являются возраст пациента, стаж СД и длительность инсулинотерапии, что закономерно обусловлено взаимосвязью между процессом развития гломерулосклероза и общим старением организма, а также длительностью патологического воздействия гипергликемии. Согласно данным различных исследований отмечено, что по сравнению с общей популяцией, в группе пациентов старше 65 лет распространённость ХБП повышается в 3-4 раза (Raman M et al., 2018, Murphy D et al., 2016).

Во многих исследованиях отмечена взаимосвязь между развитием почечной патологии у пациентов с СД и ИМТ. В частности, по результатам ADVANCE было продемонстрировано, что повышение ИМТ на 1 кг/м² приводит к увеличению риска достижения комбинированной точки почечных исходов ОШ 1.04 [1,01; 1,06], что позволило сделать вывод о значении ИМТ как независимого предиктора (Cefalu WT, et al., 2008; Mohammedi K et al., 2018).

Среди *популяционных факторов* особого внимания заслуживает пол. С одной стороны, в общей популяции распространённость ХБП среди женщин в 1,3 раза превышает таковую у мужчин, с другой стороны, частота терминальных стадий ХБП среди мужчин (13,7 на 100 000 населения) в 1,5 раза выше, чем у женщин (8,6 на 100 000 населения) (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). При метаанализе данных нескольких рандомизированных исследований

выборки пациентов с СД были получены данные о том, что женский пол повышает риск развития ХБП ОШ 3,34 [1,38; 8,09] (Shiferaw WS et al., 2020).

Таким образом, изучение зарубежных источников, посвященных проблеме изучения факторов риска развития и прогрессирования ХБП при СД 2 типа, позволяет сделать заключение о приоритетном значении и актуальности этой проблемы, в особенности, с учетом многофакторного патогенеза патологии. Факторы риска развития почечной патологии требуют дальнейшего изучения, причем для получения полноценного представления необходимо не только констатировать статическую картину распределения предикторов по стадиям ХБП, но и оценить их влияние на динамику процесса прогрессирования.

Амбулаторная помощь пациентам с диабетическим поражением почек в зарубежных странах предусматривает этапность. На стадиях, не сопровождающихся снижением фильтрационной функции (ХБП 1-2 ст.), скрининг и динамическое наблюдение проводится в амбулаторных условиях эндокринологом, либо ВОП и не требует участия нефролога. На стадиях, сопровождающихся снижением СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² (ХБП 3-4 ст.), к лечению подключается нефролог. Пациенты, нуждающиеся в гемодиализе, перитонеальном диализе, трансплантации почки получают лечение в специализированных нефрологических центрах.

Для развития и прогрессирования ДН при СД 2 типа характерны скудная симптоматика на ранних стадиях, существенное влияние факторов риска и высокая вероятность диагностики осложнения одновременно с заболеванием (у пациентов с СД 2 типа до 20-40% случаев) (Tuttle KR et al., 2014). В рекомендациях международной экспертной группы в качестве альтернативного интегрального показателя раннего выявления и оценки прогноза ХБП у пациентов СД отдельно отмечен показатель UACR, Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, индекс соотношения альбумина и креатинина в моче (KDIGO 2012). Считается, что UACR является комплексным индикатором эндотелиальной дисфункции, проницаемости гломерулярного барьера, реабсорбционной способности проксимальных канальцев почек.

Во многих клинических исследованиях последних лет отмечена тесная взаимосвязь между уровнем СКФ и сердечно-сосудистыми событиями. Большинство экспертов сходятся во мнении об обоснованности комплексного подхода к лечению кардиоренального и нефрокардиального синдромов и необходимости дифференцированного определения приоритетов терапии в соответствии с прогнозом, в особенности у пациентов с СД 2 типа (Zelniker TA et al., 2019). Важное прикладное значение при лечении коморбидных пациентов играет своевременное определение приоритетного фактора развития патологии, что позволяет оценить, какое из осложнений СД несет наибольшую опасность для пациента: высокие сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП или же риск развития терминальной стадии ХБП превышает риск летальных сердечно-сосудистых событий.

Поскольку заместительная почечная терапии существенно повышает стоимость лечения пациента с СД (Fox CS et al., 2012), приоритетной целью амбулаторного лечения является максимальное увеличение сроков додиализного периода терапии (Smart NA et al., 2014). При этом клиническое исследование (Leung W. Y. S. et al., 2004) продемонстрировало, что ранний переход под наблюдение многопрофильной команды при выявлении протеинурии приводит к замедлению прогрессирования ХБП. В исследовании (Graham UM et al., 2010) доказан положительный эффект лечения пациентов с ХБП поздних стадий в специализированных центрах, причем условием эффективности указана своевременность выявления ХБП на амбулаторном этапе.

По общепризнанному мнению, основным элементом стратегии предотвращения развития ДН является достижение рекомендуемых терапевтических целей по основным параметрам (углеводный, липидный обмен, АД). Современные подходы к выбору препаратов гипогликемической терапии предусматривают оценку уровня СКФ, степени нефрологического и кардиоваскулярного рисков. Предпочтение отдается препаратам, достоверно доказавшим свою безопасность и эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях: применение иНГЛТ-2 или арГПП-1 при высоких

значениях нефрологического и кардиоваскулярного рисков (Marso SP et al., 2016); применение иНГЛТ-2 у пациентов с СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73 м² (Bethel MA et al., 2018); применение арГПП-1 у пациентов с СКФ > 15 мл/мин/1,73 м² с преимущественным снижением 3Р-МАСЕ (комбинированной трехкомпонентной точки основных сердечно-сосудистых событий: сердечно-сосудистой смерти, нефатального ОИМ, нефатального ОНМК), чем для прогрессирования ХБП и хронической сердечной недостаточности (Zelniker TA et al., 2019).

При анализе *динамики распространенности диабетического поражения почек в РФ* обращает на себя внимание существенное повышение частоты регистрации новых случаев ХБП за последние годы. По данным ФРСД выявляемость ДН к 2017 г. по сравнению с 2013 г. возросла в 2,85 раза при СД 1 типа ((125,9–359,2 на 10 тыс. пациентов с СД 1 типа) и в 6,4 раза при СД 2 типа (59,3–379,1 на 10 тыс. пациентов с СД 2 типа) (Шестакова М.В. и соавт., 2019). При этом доля терминальной стадии ХБП среди всех случаев ХБП при СД стабильно снижается. Данные изменения обусловлены несколькими объективными факторами, важнейшим из которых является кардинальный пересмотр критериев диагностики. Именно в эти годы в РФ произошел переход от оценки альбуминурии в качестве классического маркера ДН к концепции приоритетного значения уровня СКФ для верификации поражения почек при СД, что было отражено на уровне ведущих национальных алгоритмов лечения пациентов с СД в 2011 г. (Дедов И.И. и соавт., 2011). С 2013г. актуальная система стала обязательной для регистрации диабетического поражения почек в ФРСД, что привело к увеличению распространенности ДН согласно критериям ХБП при отсутствии истинного повышения частоты регистрации осложнения.

К сожалению, как отмечают эксперты, в РФ, как и ни в одной из стран мира, полностью остановить прогрессирование ХБП не удалось. Приоритетной тактикой врачей остается ранняя диагностика, своевременная коррекция углеводного, липидного обмена и АД, наряду с широким использованием блокаторов РАС. Множество работ российских ученых посвящены раннему выявлению факторов риска развития ХБП при СД (Шамхалова М.Ш. и соавт., 2020), построению

цифровых прогностических моделей развития ДН (Викулова О.К. и соавт., 2022), определению объективных диагностических критериев мониторинга и прогноза заболевания (Смирнов А.В. и соавт., 2013). Одним из ведущих факторов развития ХБП остается длительность СД: при длительности СД 1 типа < 5 лет ХБП развивается у 5,1% пациентов, при СД1 >30 лет – у 48,0%, при СД 2 типа – у 3,5 и 20,3%, соответственно (Шамхалова М.Ш. и соавт., 2018).

Продолжается активное изучение новых медикаментозных препаратов, способных снизить темп прогрессирования ХБП и развития нефрокардиального синдрома. Большинство этих работ выполнено на базе НМИЦ Эндокринологии. Исследование рисков наступления почечных исходов у пациентов с СД определило их достоверное снижение при применении блокаторов РАС (Шестакова М.В. и соавт., 2016). При изучении нефропротективных эффектов инкретинов было отмечено косвенное позитивное влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, которое заключается в снижении массы тела и висцерального ожирения, что благотворно воздействует на купирование проявлений эндотелиальной дисфункции (Шамхалова М.Ш. и соавт., 2020).

Эффективнейшим инструментом изучения преимуществ тех или иных медикаментозных препаратов и схем лечения является динамический анализ данных, сохраненных в ФРСД. При изучении частоты назначения различных схем сахаропонижающей терапии было выявлено, что лидирующие позиции среди препаратов второй линии в РФ занимает сульфонилмочевина (СМ) (89,4%), за которой с большим отставанием следует иДПП-4 (7,6%) (Дедов И.И и соавт., 2019). Результаты выполненного анализа позволили сделать заключение о предпочтительном назначении инкретинов при интенсификации терапии. Оценивались пять ключевых факторов риска развития сосудистых осложнений СД: возраст, пол, ИМТ, стаж СД и HbA1c. Было выявлено, что ОШ выявления нового случая ХБП у пациента с СД 2 типа при лечении препаратами сульфонилмочевины на 21% превышает таковую при лечении инкретинами. При назначении препаратов класса сульфонилмочевины необходимо учитывать высокий риск гипогликемий и увеличения массы тела, а также недостаточную доказательную базу сердечно-

сосудистой безопасности. Необходимо отметить, что все перечисленные факторы играют существенную роль в развитии и прогрессировании ХБП. Интересные данные были получены при сравнении безопасности фиксированных комбинаций (СМ+Метформин и иДПП-4+Метформин). Выявлено, что при применении комбинированных препаратов, содержащих СМ, частота развития ретинопатии возрастает в 1,9 раз; АССЗ в 1,8 раза по сравнению с комбинациями иДПП-4 (Бухаров К.Г. и соавт., 2020)

Таким образом, по *результатам реферативного обзора* источников литературы можно сделать вывод о том, что приоритетной задачей повышения эффективности лечения СД на современном этапе является раннее выявление и активное лечение осложнений СД, которые являются *потенциально предотвратимыми* при условии правильного диспансерного наблюдения и своевременной коррекции факторов риска.

В развитых зарубежных странах за последние десятилетия удалось добиться снижения *распространенности осложнений СД*. Среди ключевых причин отмеченной позитивной динамики эксперты выделяют тот факт, что в странах с наиболее успешной и эффективной организацией диабетологической помощи предпочтение отдано именно *амбулаторной форме* (например, по показателю доли затрат на амбулаторную помощь от общего бюджета на лечение СД: в Англии 52,7%, в Швеции 42,5%). Вторым важнейшим условием успешного лечения СД является тщательное и систематическое диспансерное наблюдение пациентов с СД (во многих англоязычных источниках применяется термин «ведение – management») по *структурированным программам*, что позволяет значимо снизить риски развития осложнений и приносит ощутимый медико-социальный эффект. Для раннего выявления и предотвращения развития осложнений СД предложены перспективные направления: клиническое применение объективных диагностических маркеров ОКТ-А, широкое использование сахароснижающих препаратов с доказанным нефро- и кардиопротективным эффектом при ДН и АССЗ, создание системы специальных амбулаторных междисциплинарных структур для оказания помощи пациентам с СДС. Большое значение в развитии и

совершенствовании лечения СД зарубежные исследователи придают широкому внедрению инновационных цифровых технологий.

По данным отечественных авторов, в РФ за последние годы также отмечены **положительные тенденции** эпидемиологической ситуации с **осложнениями СД**. При этом ведущие эксперты НМИЦ Эндокринологии сходятся во мнении об особой необходимости совершенствования диабетологической помощи не только на федеральном уровне, но, прежде всего, на уровне **первичного амбулаторного звена** в муниципальных поликлиниках. Достоверно установлено, что существенное позитивное влияние на эффективность лечения СД оказывают **структурированные программы терапевтического ведения**, включающие систематическое регулярное обучение пациентов (Демидова Т.Ю. и соавт., 2020). Большое значение придается совершенствованию инструментов сбора и систематизации первичной медицинской информации, актуализации и повышению достоверности данных ФРСД. Формализованные и структурированные с помощью АРМЭ СД первичные медицинские данные пациента с СД позволяют полноценно применять для анализа клинической ситуации алгоритмы системы поддержки решений врача и искусственного интеллекта.

Высокая социально-медицинская значимость ХБП отмечена в резолюции Организацией Объединённых Наций от 2017 г., где снижение ее распространенности указана в качестве одной из приоритетных задач по сокращению преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний к 2030 году. Особую актуальность поражение почек представляет для пациентов с СД 2 типа, поскольку приводит к преждевременной инвалидизации и смертности, а также необходимости назначения заместительной почечной терапии. Особенность патогенеза развития ХБП при СД 2 типа заключается в гетерогенности поражения, важную роль в котором играет множественная коморбидная патология: АГ, АССЗ, ожирение, острые сосудистые события и др. Этим обусловлена очевидная необходимость поиска ранних объективных клинических индикаторов, способных определить изменения в почках на

доклинических стадиях ХБП. Важным прикладным аспектом является доступность таких индикаторов на амбулаторном этапе лечения.

Вышеизложенный материал свидетельствует о том, что оптимизация диспансерного наблюдения пациентов с СД 2 типа в амбулаторных условиях путем формализации и информатизации амбулаторного приема и выявления клинических предикторов быстрого прогрессирования ХБП является актуальной и приоритетной задачей здравоохранения, чем объясняется выбор темы настоящего исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Программа исследования. Работа выполнена на базе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России в соответствии с комплексным планом НИР (номер государственной регистрации АААА-А18-118112690087-6 от 26.11.2018).

Дизайн исследования предусматривал комплексное изучение проблемы диспансерного наблюдения и лечения пациентов с СД 2 типа в амбулаторных условиях путем выполнения трех независимых исследований: медико-эпидемиологического исследования скрытых факторов риска развития осложнений СД, клинического исследования времени заполнения первичной документации и качества амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа с применением ФПр СД и АРМЭ СД, клинического исследования предикторов быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа. Общий объем клинического материала составил 737 участников. Для каждой части работы были сформированы отдельные группы пациентов с СД в соответствии с дизайном конкретного исследования.

Методический план предусматривал четыре последовательных этапа:

1. разработка плана и программы исследования;
2. изучение динамики эпидемиологических показателей заболеваемости СД и его осложнениями по обращаемости, по данным медицинских осмотров и по причине смерти; социально-гигиеническое исследование факторов риска развития осложнений у пациентов с СД 2 типа;
3. разработка, клиническая апробация и внедрение в клиническую практику ФПр СД и АРМЭ СД, получение патента на программу для ЭВМ, клиническое исследование времени заполнения первичной документации и качества амбулаторного приема с применением ФПр СД и АРМЭ СД;
4. клиническое исследование предикторов высокого темпа снижения СКФ у пациентов с СД 2 типа, обоснование оригинального диагностического параметра «Индекс снижения СКФ», разработка прогностического калькулятора быстрого прогрессирования ХБП получение патента на программу для ЭВМ.

Материалы и объем выполнения исследований представлены в таб. 2.

Таблица 2

Используемые материалы и объем выполнения исследований

Показатели	Материалы	Объем
I. Распространенность, заболеваемость СД и осложнений	Информационно-аналитические материалы МЗ СО, деперсонифицированная база данных ФРСД по Самарской области	Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных в 1990-2018 гг., форма № 12, распространенности осложнений СД, смертности
II. Социально-медицинские факторы развития осложнений у пациентов с СД	Анкеты амбулаторных пациентов с СД 2 типа	Число анкет – 420 шт.
III. Время заполнения первичной документации и качество амбулаторного приема	ФПр СД консультаций пациентов с СД 2 типа, БД АРМЭ СД, протоколы ВК	Число протоколов консультаций – 216 шт.; протоколов ВК – 72 шт.
IV. Общеклинические показатели, доступные на амбулаторном приеме	Протоколы амбулаторных консультаций пациентов с СД 2 типа БД АРМЭ СД	Число протоколов консультаций – 150 шт.

2.2. Характеристика базы исследования. Город Самара - научный, административный, промышленный, культурный центр Самарской агломерации и области, относится к территории Поволжского федерального округа (ПФО), является девятым по численности населения городом России. Современный г. Самара представляет собой крупный промышленный центр машиностроения и металлообработки, металлургии, нефтеперерабатывающей, пищевой, а также космической и авиационной промышленности. Площадь территории Самарской области составляет 53,6 тыс. км², из них г. Самара - 0,5 тыс. км²; это самый крупный город области. Плотность населения Самарской области – 60,0 человека на 1 км² (в ПФО плотность населения в среднем 41,3 человека на 1 км²), что позволяет отнести ее к территориям со средней плотностью населения. Одним из важнейших научно-образовательных учреждений г. Самара является Самарский Государственный медицинский университет, отметивший свой 100-летний юбилей.

Именно в таком развитом промышленном городе РФ с мощным медицинским научно-исследовательским потенциалом созданы оптимальные условия для внедрения современных цифровых технологий здравоохранения и разработки

комплексных мероприятий, направленных на улучшение оказания медицинской помощи пациентам с СД в амбулаторных условиях.

2.3. Методика исследования

Медико-эпидемиологический анализ выполнен по дизайну сплошного ретроспективного наблюдательного исследования на территории г. Самара, охватил период с 1990 по 2018 гг. Объектом исследования являлось население г. Самара, заболеваемость СД и его осложнениями по данным обращаемости, медицинских осмотров, анкетирования, причин смерти. Отдельным разделом изучена динамика эпидемиологических характеристик СД, распространенность острых и хронических осложнений СД. Объектом исследования послужила деперсонифицированная база данных ФРСД РФ (4,58 млн. пациентов).

Изучение эпидемиологических показателей СД и его осложнений в г. Самара осуществлялось по данным обращаемости, медицинских осмотрах и по причине смерти. Использованы информационно-аналитические материалы МЗ Самарской области (отчетная формы №12, утвержденная Приказом Росстата от 24.12.2018 г. №773 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированном у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»), департамента здравоохранения г. Самара, официального сборника «Здравоохранение в России», Государственного доклада Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Самарской области», а также данные, предоставленные инстанциями по официальным запросам. Сплошному учёту подлежало всё взрослое население г. Самара, обратившееся за медицинской помощью во все медицинские учреждения города. Для динамического анализа отдельных эпидемиологических характеристик СД, распространенности острых (комы) и хронических (микро- и макрососудистых) осложнений СД были использованы данные деперсонифицированной базы данных ФРСД в РФ, Самарской области и г. Самара, данные годовых отчетов по специальности «Эндокринология» по Самарской области и г. Самара.

Заболеваемость шифровалась согласно «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» десятого пересмотра (МКБ-10, 1995). Обработка данных по заболеваемости выполнена по классам и основным нозологическим формам болезней. Проведён анализ уровней и структуры общей и первичной заболеваемости СД и её структуры у взрослого населения г. Самара.

Социально-гигиеническое исследование скрытых факторов риска развития осложнений у пациентов с СД 2 типа выполнено по дизайну выборочного кроссекционного наблюдательного исследования методом анкетирования. Количество респондентов составило 420 человек, отобранных по критериям соответствия, из них мужчин - 122 человек (29,1%); женщин - 298 человек (70,9%). По возрасту респонденты распределялись следующим образом: 20-29 лет – 2,1%; 30-39 лет – 3,4%; 40-49 лет - 8,7%; 50-59 лет – 13,0%; 60 лет и старше 72,8%, трудоспособный контингент составил 27,2%.

При формировании анкеты были включены вопросы, направленные на выявление условий и факторов социально-медицинского характера, оказывающих влияние на развитие и прогрессирование осложнений у пациентов с СД 2 типа. Общие сведения включали детальные возрастные группировки, пол, социальное положение, образовательный уровень. Материальное положение анкетированных оценивалось субъективно самим респондентами. В анкету включены сведения о наличии вредных привычек и других факторов риска, оказывающих влияние на развитие осложнений СД. Учитывая приоритетное для пациентов с СД значение вовлеченности в процесс лечения, мотивации на достижение терапевтических целей лечения (Демидова Т.Ю., 2020), а также удовлетворённости оказанием медицинской помощи, в анкету были включены соответствующие вопросы (Лебедева И.В., 1989; Кучеренко В.З., 1997; Гзирян В.С., 2005). Факторный анализ результатов выполнен по оригинальной методике (Иберла К., 1980).

Клинические исследования опыта применения ФПр СД и АРМЭ СД в условиях амбулаторного приема выполнены по дизайну ретроспективных сравнительных контролируемых исследований. Оценка затрат врачебного времени

на заполнение документации и качества амбулаторного приема проведена на основании хронометража и результатов внутреннего контроля качества.

В исследовании ФПр СД приняли участие 74 пациента с СД 2 типа, отобранных по критериям соответствия. Критерии включения: пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением с ранее выявленным СД 2 типа в возрасте более 18 лет; критерии исключения: СД 1 типа, впервые выявленный СД, острые осложнения СД 2 типа (гипогликемия, кетоацидоз), обострение хронических осложнений, интеркуррентных заболеваний (см. таб. 3).

Таблица 3

Клиническая характеристика участников исследования ФПр СД

	Группа "Время приема"	Группа "ВКК"	Общая группа
Участники, n	61	13	74
Пол (мужской/женский), n	16 / 45	1 / 12	17 / 57
Средний возраст, лет	64,23±11,31	66,69±13,49	64,69±11,70
"Стаж" СД, лет	9,03±5,13	9,00±5,67	9,00±5,22
ИМТ, кг/м ²	30,68±4,14	32,06±6,77	30,93±4,67

Данные представлены в виде абсолютных и средних значений, стандартного отклонения.

Аналогичное по дизайну исследование АРМЭ СД охватило 167 пациентов с СД 2 типа, что составило 17,8% диспансерной группы СГП №4 (см. таб. 4).

Таблица 4

Клиническая характеристика участников исследования АРМЭ СД

	Группа "Время приема"	Группа "ВКК"	Общая группа
Участники, n	125	72	167
Пол (мужской/женский), n	51/74	15/57	56/111
Средний возраст, лет	63,34 ± 10,62	65,99 ± 12,37	63,95 ± 11,58
"Стаж" СД, лет	8,25 ± 6,45	7,99 ± 5,30	8,37 ± 6,13
ИМТ, кг/м ²	31,35 ± 6,26	31,12 ± 5,88	31,27 ± 6,04

Данные представлены в виде абсолютных и средних значений, стандартного отклонения.

Выполнена оценка затрат врачебного времени на заполнение первичной документации и результатов внутреннего контроля качества амбулаторного приема. При хронометраже не учитывалось время, затраченное врачом на антропометрию, выписку направлений, рецептов на медикаменты, оформление статистических талонов. Внутренний контроль качества (ВКК) амбулаторного приема выполнен путем оценки качества совокупности случаев оказания

медицинской помощи, отобранных по тематическому признаку на основании анализа первичной учетной медицинской документации. Врачебная комиссия в составе заведующей поликлиникой и заместителя главного врача по клинико-экспертной работе провела проверку дневников амбулаторного приема с использованием Карты ВКК, разработанной в соответствии с положениями Приказа МЗ РФ № 203н от 10 мая 2017 г. "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи". Данная Карта позволяет дать количественную оценку качества записи амбулаторного приема в баллах по 16 критериям.

Определение репрезентативного объема выборки выполнено по оригинальной методике (M. Bland at al., 2015). Для выборки исследования ФПр СД в группе №1 «Время приема» для выявления различий в 10% по времени амбулаторного приема на 5% уровне значимости с 80% мощностью, принимая стандартное отклонение равным 60 сек, минимальный достаточный объем выборки составляет 17 участников в экспериментальной и контрольной подгруппах. В группе №2 «ВКК» для выявления различий в 10% средней оценки качества записи амбулаторного приема на 5% уровне значимости с 80% мощностью, принимая стандартное отклонение равным 8% показателя оценки качества, минимальный достаточный объем выборки составляет 11 участников в экспериментальной и контрольной подгруппах. Для выборки исследования АРМЭ СД для выявления различий в 5 % по времени амбулаторного приема на 5% уровне значимости с 80% мощностью, принимая стандартное отклонение равным 50 сек (данные получены при исследовании времени амбулаторного приема с применением АРМЭ пациентов с патологией щитовидной железы (Первышин Н.А. и соавт., 2019)), потребуется по 44 наблюдения в экспериментальной и контрольных группах. Для определения требуемого объема выборки при сравнении двух средних величин оценки внутреннего контроля качества, для выявления различий в 5% оценки качества записи амбулаторного приема на 5% уровне значимости с 80% мощностью, принимая стандартное отклонение равным 7% показателя качества, потребовалось по 31 наблюдению в экспериментальной и контрольной группах.

Клиническое исследование предикторов быстрого прогрессирования ХБП

выполнено по дизайну перекрестного кроссекционного наблюдательного исследования. По критериям соответствия в генеральную выборку включены 150 пациентов с СД 2 типа, находящихся под диспансерным наблюдением в ГБУЗ СО СГП №4 за период с января по декабрь 2021 г. Критерии включения: пациенты с СД 2 типа в возрасте более 18 лет, в протоколе амбулаторной консультации которых заполнены поля показателей креатинина и HbA1c, а также не менее 75% клинических параметров, используемых при анализе результатов, уровень СКФ находится в диапазоне 15 - 150 мл/мин/1,73м². Критерии исключения: пациенты с СД 1 типа, впервые выявленным СД, острыми осложнениями (гипогликемия, кетоацидоз), с обострением интеркуррентных заболеваний, пациенты с ХБП терминальной стадии (СКФ <15 мл/мин/1,73м²) (см. таб. 5).

Таблица 5

Клиническая характеристика участников исследования ХБП при СД 2 типа

Участники, n	150
Пол (мужской/женский), n	44 / 106
Из них на инсулинотерапии, n (%)	109 (72,7%)
Средний возраст, лет	64,84 ± 8,57
Стаж СД, лет	11,80 ± 7,80
ИМТ, кг/м ²	31,80 ± 5,70
HbA1c, %	8,78 ± 2,70
СКФ СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м ²)	72,16 ± 22,38

Данные представлены в виде абсолютных и средних значений, стандартного отклонения.

Выделены 72 позиции общеклинических показателей, включающие в себя количественные и номинальные показатели, которые были разделены на 2 группы:

1) количественные показатели: анамнестические (давность событий), антропометрические, гемодинамические, лабораторные, самоконтроль гликемии и АД, доза инсулина (в Единицах действия), доза пероральных сахароснижающих препаратов по отдельным классам (в % от максимальной терапевтической);

2) номинальные показатели: наличие и стадия отдельных хронических осложнений СД и коморбидной патологии, применение гипотензивной терапии и количество принимаемых пациентом препаратов по отдельным классам.

Для анализа анамнестических данных использованы показатели БД АРМЭ СД, определяющие давность наступления следующих событий (в годах на момент консультации): манифестации СД, начала инсулинотерапии, артериальной гипертензии, острого инфаркта миокарда, ОНМК, панретиальной лазеркоагуляции сетчатки. Диагнозы диабетической полинейропатии нижних конечностей, хронического нарушения кровообращения нижних конечностей, ожирения, дислипидемии были определены как качественные параметры (наличие/отсутствие в анамнезе). Учитывались актуальные и анамнестические данные о медикаментозном лечении СД (инсулин с указанием дозы, Ед., прием пероральных сахароснижающих препаратов отдельных групп (сульфонилмочевины, бигуанидов, иДПП4, иНГЛТ2 с указанием % от максимальной дозы); а также данные о гипотензивной терапии (приеме препаратов из групп ингибиторов АПФ, блокаторы РАС, бета-блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, диуретиков).

Клиническое обследование для всех участников клинических исследований включало сбор жалоб, антропометрических данных, измерение основных физикальных показателей, аускультацию органов кровообращения и дыхания, пальпацию живота, пульсации артерий нижних конечностей. Расчет ИМТ выполнялся АРМЭ СД автоматически по стандартной формуле. Измерение АД проводилось калиброванным тонометром по методу Н.С. Короткова.

Всем участникам выполнено лабораторное обследование по стандартной программе диспансерного наблюдения, забор крови проводился утром натощак (не менее 10 часов после последнего приема пищи). Учитывались следующие биохимические показатели: уровень гликемии, гликозилированного гемоглобина, креатинина и др. Уровень HbA1c определялся при помощи биохимического анализатора по унифицированной методике методом ионно-обменной хроматографии. Расчет СКФ проводился АРМЭ СД в автоматическом режиме на основании значений креатинина, возраста и пола по формуле СКD-EPI.

Все пациенты дали информированное согласие, проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ.

Статистический анализ данных. Для статистического анализа и математического моделирования использовали специализированное программное обеспечение: SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Номинальные признаки предварительно кодировали числами и присваивали им соответствующие метки. Поскольку для ряда признаков выявлены значительные отклонения от нормальности распределения, в работе использовались как параметрические, так и непараметрические методы анализа. Описательная статистика для количественных признаков представлена средним и среднеквадратическим отклонением ($M \pm SD$) либо, в случае отклонений от нормальности медианой и квантилями ($Me [Q1; Q3]$). Номинальные признаки представлены числом наблюдений и процентом от размера группы. Для сравнения количественных признаков в группах применяли критерии Манна-Уитни, Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и анализ Краскела-Уоллиса. Частоты номинальных признаков сравнивались между собой с помощью критерия Хи-квадрат (χ^2) и двустороннего критерия Фишера.

Методом корреляционного анализа Спирмена определена теснота взаимосвязей клинических показателей. Оценку вклада отдельных клинических показателей в риск быстрого прогрессирования ХБП проводили методом одномерной логистической регрессии путем расчёта отношения шансов (ОШ, odds ratio), 95% доверительного интервала (95% ДИ), значимости различий.

Оценку информативности и разрешающей способности прогностического калькулятора выполнена с применением ROC-анализа: определены чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой, ее статистическая значимость, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов. Метод многомерной логистической регрессии применен для изучения совместного эффекта влияния отдельных предикторов на клинический исход, использован метод пошагового включения переменных по алгоритму Вальда.

Для всех видов статистического анализа критический уровень значимости результатов принят при $p < 0,05$.

Таким образом, описанные в данной главе **методы исследования**, позволили с достаточной полнотой охарактеризовать эпидемиологические, социальные и

клинические аспекты здоровья пациентов с СД 2 типа г. Самара, а также определить приоритетные направления совершенствования амбулаторной помощи. Комплексное изучение условий, факторов и патогенетических механизмов развития и прогрессирования осложнений СД 2 типа позволило установить причинно-следственные взаимосвязи и получить информацию в объёме, предусмотренном программой исследования.

ГЛАВА 3

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯМИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. САМАРА

Как отмечено в работах отечественных исследователей, заболеваемость – это объективное явление, являющееся результатом взаимодействия настоящих и предшествующих поколений людей с окружающей средой, проявляющееся в различных формах в конкретных условиях существования общества (Лебедева И.В. и соавт., 1989, Максимова Т.М. и соавт., 1994). На уровень заболеваемости оказывает влияние множество факторов, среди которых можно выделить основные: социально-экономические, включающие в себя территориальные аспекты условий и уклада жизни населения, и медицинские, которые определяются качеством оказания медицинской помощи. Анализ территориальных особенностей, влияющих на формирование заболеваемости населения, углублённое изучение распространённости основных классов болезней в регионе необходимы для разработки перспективных направлений оптимизации оказания медицинской помощи населению, что имеет особую актуальность для амбулаторного звена.

3.1. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по обращаемости в медицинские организации. В структуре распространённости заболеваний населения г. Самара в 2018 г. наиболее высокие доли составляют болезни органов дыхания – 23 %; болезни системы кровообращения – 15 %; болезни мочеполовой системы – 10 %. **Болезни эндокринной системы** занимают 9 ранговое место, их распространённость составляет 4%.

В структуре **первичной заболеваемости** населения в г. Самара в 2018 г. болезни органов дыхания составляют 46%; травмы, отравления – 11%; болезни мочеполовой системы – 9%; **болезни эндокринной системы** занимают 10 ранговое место, первичная заболеваемость данной патологией 2,2%.

В таблице 6 (см. ниже) представлены данные **распространённости болезней эндокринной системы**, расстройств питания и нарушения обмена веществ у населения РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.

Таблица 6

Распространенность болезней эндокринной системы населения РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.

Годы		1990	2000	2018
РФ	Количество, тыс.	2930,4	5549,9	12168,1
	на 100 тыс.	1981,2	3813,1	8287,1
Самарская обл.	Количество	71097	134908	327636
	на 100 тыс.	2163,0	4094,8	10226,8
г. Самара	Количество	31746	55930	153308
	на 100 тыс.	2492,4	4751,1	13147,9

Распространенность эндокринной патологии в г. Самара в 2018 г. значительно превышает ее уровень по стране и в регионе (на 58,7% выше, чем в РФ и на 28,6% выше, чем в Самарской области). Подобное соотношение показателей сохраняется на протяжении всего периода исследования. Анализ динамики за период с 1990 г. выявил значимый рост эндокринной патологии: в г. Самара она выросла в 5,28 раза, подобная тенденция отмечается в РФ (рост в 4,18 раза) и в зарубежных странах. Среди факторов, оказывающих влияние на рост распространенности эндокринной патологии, выделяют малоподвижный образ жизни, общее переедание, специфику современного рациона (Фируллина И.И. и соавт., 2015). Продукты быстрого приготовления, безалкогольные газированные напитки, подслащенные зерновые культуры в виде хлопьев, чипсы все больше заменяют домашнюю кухню. Люди не только едят больше пищи, чем это было 20 лет назад, но и гораздо чаще предпочитают питаться вне дома.

В таблице 7 представлены данные *первичной заболеваемости болезнями эндокринной системы*, расстройств питания и нарушения обмена веществ у населения РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг. (см. ниже). Данные таблицы демонстрируют, что первичная заболеваемость эндокринной патологией в г. Самара в 2018 г. значительно превышает ее уровень в стране и регионе (разница относительно РФ составила 108,1%; относительно Самарской области 48,8%).

Таблица 7

Первичная заболеваемость болезнями эндокринной системы в РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.

Годы		1990	2000	2018
РФ	Количество, тыс.	538,9	1234,5	1926,7
	на 100 тыс.	364,3	848,2	1312,2
Самарская обл.	Количество	10262	27869	61827
	на 100 тыс.	312,2	845,9	1942,4
г. Самара	Количество	4302	10296	31942
	на 100 тыс.	337,8	874,6	2730,6

В динамике за период с 1990 г. показатель вырос в г. Самара более, чем в 8 раз. При анализе причин столь бурного роста можно выделить 2 группы факторов: помимо роста абсолютного количества случаев эндокринных заболеваний, которое по данным ВОЗ отмечается во всем мире, важную роль играет повышение выявляемости эндокринных заболеваний, вызванное широким внедрением доступных методов диагностики (УЗИ, МРТ, лабораторных исследования уровня гормонов), государственная программа диспансеризации населения, настороженность ВОП в раннем выявлении СД, ожирения и патологии ЩЖ.

Наибольшую социально-медицинскую значимость среди эндокринных заболеваний имеет СД. В таблице 8 представлены данные распространенности СД 1 и 2 типов в РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.

Таблица 8

Распространенность СД в РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.

Годы		1990	2000	2018
РФ	Количество, тыс.	1744,3	2043,8	4584,6
	на 100 тыс.	1281,2	1404,1	3121,3
Самарская обл.	Количество	41030	49201	106273
	на 100 тыс.	1263,5	1501,9	3338,8
г. Самара	Количество	18460	21031	46052
	на 100 тыс.	1506,8	1791,1	3981,7

Распространенность СД 1 и 2 типов в г. Самара в 2018 г. значительно превышает ее средний уровень по стране и в регионе (на 30,2% выше, чем в РФ и

на 19,3% выше, чем в Самарской области). Идентичное соотношение сохраняется на протяжении всего периода исследования. Динамика распространенности СД в г. Самара, за период с 1990 по 2000 г. продемонстрировала рост на 18,9%, за период с 2000 по 2018 г. на 122,3% подобная тенденция отмечается и в РФ (за период с 1990 по 2018 гг. рост в 2,64 раза). Высокая распространенность СД в регионе соответствует гипотезе о «географическом градиенте»: более высокой распространенности СД в северо-западных регионах нашей страны (Шестакова М.В. и соавт., 2019). Кроме того, значительное влияние на величину показателей распространенности СД в отдельных учреждениях здравоохранения могут оказывать особенности организации работы по выявлению СД в группах риска, а также по вводу и актуализации данных в ФРСД. В начале XXI века Правительством РФ и головным научно-исследовательским институтом РФ НМИЦ Эндокринологии были предприняты масштабные усилия, направленные на раннее активное выявление СД: разработана и успешно реализована Федеральная целевая программа (ФЦП) «Сахарный диабет», создана единая система клинико-эпидемиологического мониторинга Федеральный регистр сахарного диабета (ФРСД), регулярно проводится целевая диспансеризация и профилактические осмотры групп населения. *Структура распространенности СД по типам* представлена в таб. 9.

Таблица 9

Распространенность СД по типам на 100 тыс. населения по типам в РФ, Самарской области и г. Самара в 2018 г.

Годы	1 тип	2 тип	Всех типов
РФ	174,4	2885,7	3121,3
Самарская обл.	186,3	3132,5	3338,8
г. Самара	213,8	3759,1	3972,9

Распространенность различных типов СД в г. Самара в 2018 г. превышает показатели в РФ (для 1 типа на 22,4%, для 2 типа – на 30,2%), а также в Самарской области (для 1 типа на 14,8%, для 2 типа – на 20,0%), что позволяет отнести г. Самара к регионам с высокой распространенностью СД 1 типа >200/100 тыс.

населения, что характерно для Северо-Западного и Центрального ФО (Дедов И.И. и соавт., 2015). По показателям СД 2 типа г. Самара также входит в группу регионов с высокой распространенностью СД 2 типа $>3000/100$ тыс. населения. Учитывая результаты национального эпидемиологического исследования NATION, согласно которым доля невыявленного СД 2 типа в РФ в среднем составляет 5,4% (Галстян Г.Р. и соавт., 2016), можно сделать вывод о высокой эффективности работы эндокринологической службы г. Самара по своевременному выявлению СД.

3.2. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по данным дополнительных медицинских осмотров. Важнейшим преимуществом изучения заболеваемости по данным медицинских осмотров является возможность получения информации о заболеваниях на начальных стадиях, по поводу которых человек еще не обращался за медицинской помощью (скрытые формы заболеваний), а также целенаправленность обнаружения проблем со здоровьем и патологических состояний по факторам риска. В национальном проекте «Здоровье» приоритетная роль отведена дополнительным медицинским осмотрам (ДМО) работающих граждан, которые в современных условиях признаны наиболее эффективной формой регулярного медицинского наблюдения трудоспособного контингента. С 2006 г. в г. Самара в соответствии с регламентом Приказа МЗ РФ от 13 марта 2019 г. № 124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" проводится дополнительная диспансеризация работающего населения. В настоящем исследовании выполнен анализ заболеваемости взрослого населения г. Самара, выявленной на дополнительных медицинских осмотрах за период с 2015 по 2018 гг. по данным учетной формы N 131/у "Карта учета диспансеризации (профилактических медицинских осмотров)", утвержденной Приказом Минздрава России от 6 марта 2015 г. N 87н.

Данные о первичной заболеваемости, выявленной при медицинских осмотрах работающих граждан г. Самара представлены в таблице 10.

Первичная заболеваемость взрослого населения г. Самара, выявленная при проведении диспансеризации в 2015 и 2018 гг.

Нозология/Год	2015 г.				2018 г.			
	Выявлено заболеваний		Взято на Д учёт		Выявлено заболеваний		Взято на Д учёт	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего	389051	100,0%	148939	38,3%	643658	100,0%	291096	45,2%
Инфекционные и паразитарные болезни	805	0,21%	429	0,11%	2392	0,37%	1111	0,17%
Новообразования	7112	1,83%	4534	1,17%	13458	2,09%	9897	1,54%
Болезни крови и кроветворных органов	5768	1,48%	2497	0,64%	4916	0,76%	2910	0,45%
Болезни эндокринной системы	68664	17,65%	21230	5,46%	96288	14,96%	37909	5,89%
В том числе:								
сахарный диабет	11723	3,01%	9791	2,52%	23568	3,66%	21532	3,35%
ожирение	27227	7,00%	4258	1,09%	32455	5,04%	8958	1,39%
Болезни нервной системы	17223	4,43%	3471	0,89%	22058	3,43%	5417	0,84%
Болезни глаза и придаточного аппарата	17418	4,48%	5356	1,38%	14908	2,32%	5248	0,82%
Болезни системы кровообращения	116329	29,90%	72220	18,56%	228635	35,52%	161157	25,04%
Болезни органов дыхания	16050	4,13%	6880	1,77%	21363	3,32%	12664	1,97%
Болезни органов пищеварения	42065	10,81%	11504	2,96%	58990	9,16%	17861	2,77%
Болезни мочеполовой системы	29725	7,64%	7644	1,96%	37175	5,78%	13502	2,10%
Прочие заб-я	67892	17,45%	9309	2,39%	143475	22,29%	23420	3,64%

При анализе структуры выявленных при профилактических осмотрах хронических заболеваний обращает на себя внимание тот факт, что доля болезней эндокринной системы, расстройств питания и обмена веществ составляла в 2015 г. – 17,7%, в 2018 г. 15,0 %, уступая первое место болезням системы кровообращения (в 2015 г. – 29,9%, в 2018 г. 35,5 %), что лишний раз подчеркивает высокую социальную значимость эндокринной патологии. Отмечено повышение доли выявленного СД 1 и 2 типов: в 2015 г. она составляла – 3,0%, в 2018 г. - 3,7 %.

В таблице 11 представлены данные о динамике первичной заболеваемости СД 1 и 2 типов в различных возрастных группах населения г. Самара.

Таблица 11

Динамика первичной заболеваемости СД 1 и 2 типов в возрастных группах населения г. Самара, выявленная при диспансеризации в 2015 и 2018 гг.

Выявлено пациентов с СД / год	2015 г.	2018 г.	Динамика 2015/2018 гг.
Всего, чел.	11723	23568	101,0%
Трудоспособного возраста, чел.	5187	7685	48,2%
Старше трудоспособного. возраста, чел.	6536	15883	143,0%

Анализ данных таблицы позволяет сделать вывод о существенном росте выявляемости СД у жителей г. Самара за период исследования (на 101%), при этом особенно значимым оказался прирост показателя в группе пациентов старше трудоспособного возраста (на 143%), количество впервые выявленных случаев СД в группе трудоспособных пациентов увеличилось на 48%.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности и успешной реализации мероприятий, направленных на раннее активное выявление СД в г. Самара, а также служат косвенным подтверждением выдвинутой в настоящей работе (гл. 4 п. 4.1.) гипотезы о причинах экспоненциального роста распространенности СД в регионе.

3.3. Анкетирование пациентов с СД 2 типа. Одним из обязательных элементов полноценного комплексного исследования состояние здоровья отдельных групп населения является социально-гигиенический анализ с применением анкетирования, направленный на выявление условий и факторов социально-медицинского характера, оказывающих влияние на развитие заболевания. Необходимо отметить, что многие аспекты жизни людей, например, уровень образования в различных возрастных диапазонах и другие социально-бытовые факторы, не отражены в официальной статистике, поэтому для их исследования могут быть применены исключительно социологические методы, в частности, анкетирование. Целью опроса, выполненного в настоящей работе, было

выявление некоторых аспектов жизни и здоровья взрослых пациентов с СД 2 типа г. Самара на развитие и прогрессирование осложнений СД. В разработанную оригинальную анкету были также включены вопросы, позволяющие оценить качество жизни пациента и удовлетворённость медицинской помощью, поскольку эти факторы играют важнейшую роль при разработке мероприятий эффективного воздействия на систему оказания первичной медицинской помощи (Кучеренко В.З и соавт., 1997; Гзирян В.С и соавт., 2005). Для выявления скрытых от непосредственного наблюдения факторов развития и прогрессирования осложнений СД анализ результатов обработки анкет выполнен с применением факторного анализа, метода многомерной математической статистики, применяемого при исследовании статистически связанных признаков.

В анкетировании приняло участие 420 человек, из них мужчин - 122 человек (29,1%); женщин - 298 человек (70,9%). По возрасту респонденты распределялись следующим образом: менее 20 – 0%; 20-29 лет – 2,1%; 30-39 лет – 3,4%; 40-49 лет - 8,7%; 50-59 лет – 13,0%; 60 лет и старше 72,8%, трудоспособный контингент 27.2%. По уровню образования и половому составу респонденты распределялись следующим образом: среднее образование среди мужчин имели 5,4%, среди женщин - 15,5%; средне-специальное образование среди мужчин - 13,8%, среди женщин – 35,0%; высшее образование у мужчин – 10,30%, у женщин 18,0%.

Применение факторного анализа позволило решить следующие задачи:

- определить основные факторы, оказывающие непосредственное влияние на все признаки, выбранные для анализа, рассчитать их факторную нагрузку;
- выделить информативные признаки, наиболее точно характеризующие состояние здоровья пациентов с СД 2 типа в регионе;
- выявить скрытые факторы, оказывающие влияние на развитие и прогрессирование осложнений пациентов с СД 2 типа.

Для выявления факторов, оказывающих значимое влияние на состояние здоровья пациентов с СД 2 типа г. Самары, а также прогнозирования его динамики в зависимости от изменения тех или иных параметров, дана содержательная

интерпретация выделенных признаков. Признак считался информативным при превышении степени значения общности с пороговым значением 0,45. Используя критерий Каттелла для оценки степени влияния отдельных параметров на состояние здоровья пациентов с СД 2 типа г. Самары были установлены 5 основных факторов, которые объясняют 57,1% общей дисперсии, величина факторной нагрузки которых представлена в таб. 12 (см. ниже).

Распределение нагрузки по выделенным факторам (таб. 13, см. ниже).

Признаки, имеющие максимальные значения факторной нагрузки в структуре FI (таб. 14, см. ниже).

FI включает в себя шесть показателей: индивидуальное состояние здоровья респондента, наличие хронических заболеваний, возможность своевременного получения льготных лекарств и врачебных рекомендации по сохранению здоровья, регулярность прохождения диспансерных осмотров «узких» специалистов, а также «стаж» СД. Анализ значений факторных нагрузок выделенных признаков, связанных с первым фактором, даёт основание назвать его фактором состояния здоровья.

Признаки, имеющие максимальные значения факторных нагрузок в структуре FII (таб. 15, см. ниже).

FII включает в себя четыре показателя: жилищные условия, социальный статус, образовательный уровень, семейное положение. Исходя из представленных значений, можно сделать вывод о том, что второй фактор, затрагивающий многие стороны жизни респондентов г. Самары, является вторым по значимости среди всех 5 выделенных факторов. Данный фактор можно назвать социальным фактором.

Признаки, имеющие максимальные значения факторных нагрузок в структуре FIII (таб. 16, см. ниже).

Величина факторной нагрузки на анализируемые признаки по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самара

Признак	FI	FII	FIII	FIV	FV
Социальный статус	0,037	0,99	0,40	0,31	0,23
Образовательный уровень	0,27	0,92	0,21	0,33	0,30
Семейное положение	0,43	0,87	0,39	0,44	0,13
Возраст	0,33	0,41	0,78	0,21	0,40
Пол	0,28	0,14	0,67	0,23	0,15
Вредные привычки	0,42	0,12	0,69	0,40	0,29
Жилищные условия	0,37	0,81	0,44	0,04	0,35
Наличие жилья	0,61	0,28	0,34	0,06	0,37
Материальное положение	0,71	0,32	0,39	0,25	0,30
Наличие хронических заболеваний	0,89	0,69	0,23	0,17	0,21
Вредные привычки	0,33	0,41	0,67	0,32	0,40
Состояние здоровья	0,98	0,76	0,06	0,31	0,01
Удовлетворенность качеством медпомощи	0,43	0,35	0,29	0,58	0,36
Регулярность диспансерного наблюден.	0,17	0,53	0,14	0,46	0,38
Своевременность получения медпомощи	0,25	0,49	0,09	0,49	0,41
Рекомендации врачей по сохранению здоровья	0,83	0,54	0,02	0,03	0,37
Виды лечения по месту получения мед помощи	0,40	0,07	0,01	0,29	0,51
Признак	FI	FII	FIII	FIV	FV
Информированность об образе жизни	0,40	0,31	0,41	0,33	0,57
Регулярность осмотров «узких» специалистов	0,75	0,29	0,06	0,42	0,45
Своевремен-сть получения льготных лекарств	0,69	0,23	0,38	0,49	0,39
Регулярность обучения в «Школе диабета»	0,21	0,35	0,41	0,46	0,39
Доступность льготных лекарств	0,09	0,16	0,22	0,18	0,46
Своевременная запись на прием к специалистам	0,39	0,40	0,36	0,43	0,48
Стаж заболевания СД	0,48	0,18	0,34	0,21	0,40
Мед. информированность о состоянии здоровья	0,11	0,38	0,40	0,23	0,46

Таблица 13

Структура факторной нагрузки по выделенным факторам по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самара

Факторы	Пациенты с СД 2 типа
FI	4,62
FII	3,59
FIII	2,14
FIV	1,53
FV	1,51
Общая весомость факторов	12,91

Таблица 14

Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FI по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары

Значение факторной нагрузки	Признак
0,98	Состояние здоровья
0,89	Наличие хронических заболеваний
0,83	Рекомендации по сохранению здоровья
0,75	Регулярность осмотров узких специалистов
0,69	Своевременность получения льготных лекарств
0,48	Стаж СД
4,62	Общая весомость FI

Таблица 15

Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FII по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары

Значение факторной нагрузки	Признак
0,99	Социальный статус
0,92	Образовательный уровень
0,87	Семейное положение
0,81	Жилищные условия
3,59	Общая весомость FII

Таблица 16

Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FIII по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары

Значение факторной нагрузки	Признак
0,78	Возраст
0,69	Пол
0,67	Вредные привычки
2,14	Общая весомость фактора

FIII включает в себя три признака: пол, вредные привычки, возраст. Анализ значений факторных нагрузок на выделенных признаках, связанный с третьим фактором, даёт основание назвать его демографическим фактором.

Признаки, имеющие максимальные значения факторных нагрузок в структуре FIV (см. таб. 17).

Таблица 17

Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FIV по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары

Значение факторной нагрузки	Признак
0,58	Удовлетворенность качеством медпомощи
0,49	Своевременность получения медпомощи
0,46	Регулярность обучения в «Школе диабета»
1,53	Общая весомость фактора

FIV включает три признака: возможность получения своевременной медпомощи, субъективную оценку респондента качества оказываемой медицинской помощи, регулярность обучения в «Школе диабет». В настоящей работе данному фактору дано условное название фактора удовлетворённости медицинским обслуживанием.

Признаки, имеющие максимальные значения факторных нагрузок в структуре FV (см. таб. 18).

Таблица 18

Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FV по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары

Значение факторной нагрузки	Признак
0,57	Информированность об образе жизни
0,48	Своевременная запись на прием к специалистам (электронная, через регистратуру и терапевта)
0,46	Медицинская информированность о своем здоровье
1,51	Общая весомость фактора

FV включает три признака: информированность об образе жизни, своевременность записи на прием к специалистам (электронная, через регистратуру и терапевта), медицинская информированность респондента о

состоянии своего здоровья, что позволило дать ему условное название коммуникативного фактора.

Необходимо подчеркнуть, что выделенные факторы тесно взаимосвязаны друг с другом: социально-бытовые условия, демографические процессы, удовлетворённость респондентов медицинским обслуживанием, уровень коммуникации между пациентами с СД 2 типа и медицинскими работниками оказывают значимое влияние на формирование состояния здоровья населения г. Самары, в том числе его трудоспособного контингента.

Таким образом, на основании выполненного факторного анализа выявлены 5 «риск-факторов», которые играют ключевую роль в формировании состоянии здоровья трудоспособных пациентов с СД г. Самары. Ниже они перечислены в порядке ранговой значимости:

FI – состояния здоровья (4,62);

FII – социальный фактор (3,59);

FIII – демографический фактор (2,14);

FIV – фактор удовлетворенности медицинским обслуживанием (1,53);

FV – коммуникативный фактор (фактор доступности медицинской помощи и информированности о собственном здоровье) (1,51).

Распределение факторной нагрузки признаков у пациентов с СД в целом повторяет стандартную картину при иных заболеваниях, ключевую роль играют FI-FIII (состояние здоровья, социальный и демографический факторы), однако, весомость факторов удовлетворенности медицинским обслуживанием и коммуникативного факторов, суммарная величина которых (3,04) превышает значение демографического фактора (2,14) и вплотную приближается к социальному (3,59), свидетельствует об актуальности и эффективности повышения вовлеченности пациентов с СД в процесс собственного лечения.

3.4. Заболеваемость болезнями эндокринной системы и СД по причинам смерти. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 г. СД будет занимать седьмое место в мире среди причин смертности В 2012 г. 1,5 миллиона случаев смерти были напрямую вызваны СД, а еще 2,2 миллиона случаев смерти были ассоциированы с

высоким содержанием глюкозы в крови, при этом почти половина всех случаев смерти, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, произошла в возрасте до 70 лет, т.е. в трудоспособном возрасте по критериям ВОЗ. По данным зарубежных исследователей, ежегодно умирает до 5,5% больных СД, уровень смертности при СД 2-4 раза превышает таковой среди лиц без нарушений углеводного обмена. Продолжительность жизни у больных СД на 7-10 лет меньше, чем у лиц без СД (Roman S.H., Harris M.I., 1997).

Учитывая вышеперечисленные факторы, трудно переоценить важность комплексной оценки смертности пациентов с СД, однако изучение данного вопроса сопряжено со значительными затруднениями. Как отмечает академик И.И. Дедов, «до недавнего времени в нашей стране отсутствовала государственная статистика смертности больных СД. Создание ФРСД позволило систематизировать необходимую информацию». (И.И. Дедов, М.В. Шестакова, 2013). При этом важнейшим условием корректной работы ФРСД остается своевременное внесение достоверных данных, в том числе и о причине смерти пациента. На этом положении особенно акцентировано внимание в официальных публикациях НМИЦ Эндокринологии: «к сожалению, увеличилась доля пациентов, у которых причина смерти указана как «сахарный диабет» без указания непосредственной причины смерти. Можно только предполагать, что причиной смерти в данном случае являлись инсульт, инфаркт или онкология, согласно изменениям, внесенным в систему кодирования причин смерти от 2011 г. (Письмо Минздравсоцразвития РФ №14-9/10/2-4150 от 26 апреля 2011 «Об особенностях кодирования некоторых заболеваний класса DC МКБ-10», 2011), что не позволяет классифицировать этих пациентов, искажает структуру смертности и делает невозможным анализ непосредственных причин смерти у пациентов с СД. Для повышения эффективности анализа причин смерти при СД указание непосредственной причины смерти является абсолютно необходимым. (И.И. Дедов и соавт., 2018).

Многие отечественные авторы отмечают, что изменение понижающегося тренда смертности российского населения от СД, которое отмечалось вплоть до 2011 г., в значительной мере было обусловлено неправильной регистрацией причин

смерти. Наблюдаемый с 2011 г. рост смертности от СД в большой степени связан с введением новой формы учета смертности и кодированию трех состояний, приведших к смерти по МКБ-10. Детализация картины смерти с применением формализованных правил кодирования автоматически учитывает все случаи смерти от СД в классе «Болезни эндокринной системы», тогда как ранее они преимущественно учитывались в других классах болезней, определяемых осложнениями СД. (Сабгайда Т.П. и соавт., 2014).

Практически во всех отечественных исследованиях, касающихся изучения смертности больных СД как 1, так и 2 типа, отмечено, что больные живут на 5–10 лет меньше и умирают в 1,5–2,5 раза чаще, чем их сверстники без СД. Смертность среди мужчин выше, чем среди женщин, после 80 лет показатели смертности выравниваются. Данные о динамике абсолютных и относительных показателей смертности пациентов с СД по типам представлены на таблице 19.

Таблица 19

Динамика смертности пациентов с СД в РФ и Самарской обл. в 2010-2017 гг., %

Годы		2010 г.		2017 г.		Динамика 2010/2017 гг.	
		РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
СД 1 типа	кол-во, чел.		28	3245	55		
	на 100 тыс.	3,91	0,87	2,30	1,8	-41,2%	106,9%
СД 2 типа	кол-во, чел.		1378	98653	1006		
	на 100 тыс.	107,40	42,86	68,40	31,6	-36,3%	-26,3%

При анализе данных таблицы можно отметить, что за период с 2010 по 2017 гг. в регионе отмечено повышение коэффициента смертности пациентов с СД 1 типа почти в 2 раза, при этом в РФ показатель снизился на 41,2%. Важно отметить, что смертность пациентов с СД 1 типа (на 100 тыс. населения) в Самарской области проявляет тренд к снижению за последние 3 года (2015 г. – 3,1; 2016 г. – 2,7; 2017 г. – 1,8; 2018 г. – 1,0). Коэффициент смертности пациентов с СД 2 типа проявил идентичные тенденции за тот же период: в Самарской области отмечено снижение на 26%; в РФ – на 36%.

Особенно интересную информацию для исследователя дает углубленный сравнительный анализ структуры причин смерти при СД, которая существенно меняется в зависимости от типа СД и его длительности. Ряд авторов высказывают предположение, что в развитых странах от СД умирают до 8–9% населения (Botnariu G, Vulgaru-Iliescu D., 2010). Данное предположение аргументировано тем, что у половины больных с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), в частности при ИБС, отмечается нарушение углеводного обмена, и при летальном исходе их относят к группе умерших от АССЗ, хотя причина изменения коронарных сосудов могла быть обусловлена наличием СД. Распространенность АССЗ у больных СД в 2-4 раза превышает общепопуляционную, что объясняется системным поражением микро- и макрососудистого русла органов и тканей и, следовательно, приводящим к патологии кровеносной системы (Шестакова М.В., 2008). Патология крупных сосудов - одна из главных причин смертности при СД 2 типа, при сочетании СД 2 типа и АГ риск ОИМ возрастает в 5 раз, при этом смертность после перенесенного ОИМ увеличивается в 6 раз.

Структура причин смерти пациентов с СД 1 и 2 типа в Самарской области представлена на таблицах 20, 21, см. ниже). Среди причин смерти пациентов с СД, ведущие позиции продолжают занимать болезни системы кровообращения. Суммарно ОИМ, ОНМК, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и острые сердечно-сосудистые события (к которым отнесены: нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга), стали причиной смерти 42,9% пациентов с СД 1 типа и 26,7% пациентов с СД 2 типа.

Обращает на себя внимание отличие показателя смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Самарской области относительно РФ (28,4% у пациентов с СД 1 типа и 45,5% у пациентов с СД 2 типа). Вектор динамики за период 2010-2017 гг. в Самарской области отличен от РФ для пациентов с СД 1 типа (в Самарской области увеличение на 11,1%, в РФ – снижение на 7,2%) и

совпадает для пациентов с СД 2 типа (и в Самарской области, и в РФ – отмечено снижение, при этом в Самарской области на 64,1%, в РФ на 8,5%).

Таблица 20

Динамика структуры причин смерти пациентов с СД 1 типа в РФ и Самарской обл. в 2010-2017 гг., %

Годы	2010 г.		2017 г.		Динамика 2010/2017 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Сердечно-сосудистые забол-я	30,6	42,9	28,4	47,6	-7,2%	11,1%
Новообразования	2,1	10,7	7,0	12,1	233,3%	13,0%
От СД	9,8	10,7	21,2	13,4	116,3%	25,1%
Другие причины	57,5	35,7	43,4	26,9	-24,5%	-24,7%

Таблица 21

Динамика структуры причин смерти пациентов с СД 2 типа в РФ и Самарской обл. в 2010-2017 гг., %

Годы	2010 г.		2017 г.		Динамика 2010/2017 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Сердечно-сосудистые забол-я	49,7	74,4	45,5	26,7	-8,5%	-64,1%
Новообразования	4,6	9,5	11,1	10,1	141,3%	6,2%
От СД	1,9	1,5	8,5	11,4	347,4%	686,2%
Другие причины	43,8	14,7	34,9	51,8	-20,3%	253,3%

Отмечается тенденция к существенному росту онкологической патологии в структуре смертности за период с 2010 по 2017 гг.: при СД 1 типа +13% в Самарской области и более чем в 3 раза в РФ; при СД 2 типа +6.2 % в Самарской области и более чем в 2 раза в РФ.

К сожалению, увеличилась доля пациентов, у которых причина смерти указана как «СД» без указания непосредственной причины смерти. В Самарской области за период с 2010 по 2017 гг. рост смертности «от СД» составил для СД 1

типа +25%, в РФ более чем в 2 раза; для СД 2 типа более, чем в 7 раз в Самарской области и более, чем в 4 раза в РФ.

Мы предполагаем, что основной причиной резких изменений сформировавшихся понижающихся трендов смертности населения от СД в регионе и в РФ послужило внесение изменений в регламент регистрации причин смерти (введение новой формы учета смертности и правил кодирования состояний, приведших к смерти по МКБ-10).

3.5. Социально-медицинский портрет взрослого пациента с СД г. Самара.

С позиций доказательной медицины наиболее высокую значимость среди методов снижения риска развития осложнений СД демонстрирует достижение целевых показателей контроля гликемии. Как отмечают большинство экспертов, оценка уровня HbA1c является не только важнейшим лабораторным показателем, определяющим эффективность терапевтической стратегии лечения СД, но и ключевым целевым индикатором качества диабетологической помощи в целом. Динамика показателей HbA1c представлена в таб. 22, 23 (см. ниже).

При анализе данных можно констатировать положительную динамику показателей компенсации углеводного обмена в РФ и Самарской области: повышение доступности гликемического контроля у пациентов с СД 1 типа (количество пациентов, у которых выполнено исследование HbA1c, выросло в РФ на 38,4%, в Самарской области на 51,2%). Кроме того, снизилась доля декомпенсированных пациентов с уровнем HbA1c $\geq 9,0\%$ (в Самарской области на 3,8% при снижении показателя в РФ на 10,4%).

При этом нельзя не отметить тревожную тенденцию: в Самарской области отмечено снижение количества пациентов СД 1 типа с целевым уровнем HbA1c $< 7\%$ на 15,9% (в РФ показатель увеличился на 7,4%); доля пациентов с уровнем HbA1c $\geq 7,0\%$ выростла в Самарской области на 7,8% при снижении в РФ на 3,5%.

Динамика показателей HbA1c пациентов с СД 1 типа в РФ и Самарской обл.
в 2016-2018 гг., %

СД 1 типа	2016 г.		2018 г.		Динамика 2016/2018 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Кол-во пациентов, у которых определен HbA1c	94551	1810	130845	2737	38,4%	51,2%
% от всех пациентов с СД	38,0	29,2	51,0	46,0	34,2%	57,3%
HbA1c ≤ 7,0%	32,3	33,4	34,7	28,1	7,4%	-15,9%
7,0% < HbA1c ≤ 7,9%	28,0	24,5	28,9	29,5		20,4%
8,0% < HbA1c ≤ 8,9%	16,6	15,7	15,7	16,9	-5,4%	7,6%
HbA1c ≥ 9,0%	23,1	26,4	20,7	25,4	-10,4%	-3,8%
Ст. декомпенсации HbA1c ≥ 7,0%	67,7	66,6	65,3	71,8	-3,5%	7,8%

У пациентов с СД 2 типа

СД 2 типа	2016 г.		2018 г.		Динамика 2016/2018 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Кол-во пациентов, у которых определен HbA1c	1172894	15490	1832614	28338	56,2%	82,9%
% от всех пациентов с СД	30,0	14,6	43,0	28,4	43,3%	94,3%
HbA1c ≤ 7,0%	51,9	14,8	52,2	15,7	0,6%	6,1%
7,0% < HbA1c ≤ 7,9%	29,1	21,7	29,4	24,4	1,0%	12,4%
8,0% < HbA1c ≤ 8,9%	10,2	15,6	9,6	19,9	-5,9%	27,6%
HbA1c ≥ 9,0%	8,9	47,9	8,8	39,8	-1,1%	-16,9%
Ст. декомпенсации HbA1c ≥ 7,0%	48,2	85,2	47,8	84,1	-0,8%	-1,3%

При анализе аналогичных показателей у пациентов с СД 2 типа можно отметить значительное повышение доступности гликемического контроля: число пациентов, у которых HbA1c определен и данные внесены в ФРСД выросло в Самарской области на 82,9%, в РФ на 43,3%; повышение количества компенсированных пациентов с целевым уровнем HbA1c <7% на 6,1% (в РФ показатель увеличился на 0,6%); значительное снижение доли пациентов с уровнем HbA1c ≥9,0% в Самарской области на 16,9%, в РФ на 1,1%. Отрадно, что отмечено

снижение доли пациентов с уровнем HbA1c выше 7,0%: в Самарской области на 1,3%, в РФ на 0,8%.

Несмотря на отмеченные положительные тенденции приходится признать, что в Самарской области в 2018 г. показатель HbA1c оценивался только у 46% пациентов с СД 1 типа и 28,4 % с СД 2 типа, то есть, значительная доля пациентов с СД остается вне зоны контроля эффективности сахароснижающей терапии, а соответственно, и благоприятного прогноза в отношении риска развития осложнений. Это факт требует консолидации усилий органов здравоохранения и всех медицинских специалистов, работающих с пациентами с СД, направленных на повышение доступности исследования HbA1c в соответствии со стандартами оказания специализированной диабетологической помощи.

Распространенность осложнений. Снижение медико-социального ущерба, обусловленного осложнениями СД, является одной из приоритетных задач современной эндокринологии. Изучение динамики распространённости осложнений СД в Самарской области за период с 2010 по 2017 гг. позволяет определить актуальные направления совершенствования и оптимизации амбулаторной помощи пациентам в регионе. Для анализа использованы данные годовых отчетов по специальности «Эндокринология», а также материалы, предоставленные инстанциями по официальным запросам.

Распространённость осложнений СД и ее динамика при СД 1 типа в Самарской области за период 2010-2017 гг. представлены в таб. 24, 25 (см. ниже). Можно отметить, что в период с 2010 по 2017 гг. у пациентов с СД 1 типа в Самарской области снизилась распространенность почти всех нозологических форм осложнений СД, кроме ОИМ, цереброваскулярных заболеваний и ампутаций. При этом обращает на себя внимание, что исходные показатели по перечисленным позициям за 2010 г. в регионе отличаются от показателей по РФ очень значительно, что позволяет сделать вывод о том, что к 2017 г. качество введения данных в ФРСД в регионе стало значительно выше, существенно снизилась доля гипердиагностики осложнений СД.

Динамика распространенности осложнений СД при СД 1 типа в Самарской области за период с 2010 по 2017 гг. (% от числа больных)

СД 1 типа	2010 г.		2017 г.		Динамика 2010/2017 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Кетоацидотическая кома	2,92	0,48	1,10	0,30	-62,3%	-37,5%
Диабетическая ретинопатия	40,26	51,80	36,20	26,10	-10,1%	-49,6%
Диабетическая нефропатия	29,84	30,00	23,90	16,20	-19,9%	-46,0%
Диабетическая полинейропатия	38,97	57,30		47,30		-17,5%
Диабетическая стопа	5,96	6,70	4,30	2,50	-27,8%	-62,7%
ИБС. Стенокардия	13,91	11,55	1,98	3,50	-85,8%	-69,7%
ИБС. ОИМ	4,25	0,36	1,25	1,31	-70,6%	263,9%
ЦВЗ	3,71	0,54	1,60	1,17	-56,9%	116,7%
Ампутации	1,62	0,72	1,32	1,58	-18,7%	119,4%

У пациентов с СД 2 типа

СД 2 типа	2010 г.		2017 г.		Динамика 2010/2017 гг.	
	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область	РФ	Самарская область
Кетоацидотическая кома	0,18	0,02	0,05	0,00	-71,4%	-100,0%
Диабетическая ретинопатия	21,11	23,90	14,20	11,68	-32,7%	-51,1%
Диабетическая нефропатия	16,77	9,10	9,30	7,50	-44,5%	-17,6%
Диабетическая полинейропатия	23,22	44,30		28,20		-36,3%
Диабетическая стопа	4,44	6,20	1,70	1,92	-61,7%	-69,0%
ИБС. Стенокардия	17,78	21,73	6,42	12,72	-63,9%	-41,5%
ИБС. ОИМ	5,74	0,79	3,40	3,85	-40,8%	387,3%
ЦВЗ	5,70	0,84	4,22	4,49	-26,0%	434,5%
Ампутации	0,71	0,39	0,75	1,05	5,2%	169,2%

При анализе показателей распространенности осложнений у пациентов с СД 2 типа, можно отметить тенденции, идентичные отмеченным при СД 1 типа: снижение распространенности почти всех нозологических форм осложнений СД, кроме острого инфаркта миокарда, цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и

ампутаций. При этом исходные значения в регионе в 2010 году также значительно ниже, чем в РФ, а к 2017 г. показатели выравниваются.

Обращает на себя внимание значительное расхождение региональных показателей распространенности осложнений СД относительно РФ, особенно выраженные в 2010 г. К 2017 г. показатели Самарской области выравниваются и в целом соответствуют средним значениям по стране. Можно также отметить, что в Самарской области у пациентов с СД 2 типа реже, чем в РФ регистрируются диабетические комы, ретинопатия. Выше, чем по стране частота СДС (0,22%), стенокардии (6,3%), ОИМ (0,45%), и ампутаций (0,3%). Выявляемость диабетического поражения почек у пациентов с СД 2 типа *ниже, чем в РФ на 24%*, что определяет важное значение раннего выявления ХБП в амбулаторных условиях. Отмечена тревожная тенденция снижения распространённости СДС на 67% на фоне значимого роста числа ампутаций на 169%. Вероятной причиной может являться преобладание нейро-ишемической форм СДС, которые непосредственно связаны с атеросклеротическим поражением артерий ног.

Таким образом, за последнее десятилетие в достигнуто значимое снижение распространенности многих форм осложнений СД, ключевыми факторами которых стали масштабные государственные меры в период действия подпрограммы федеральной целевой программы «Сахарный диабет» и в последующие годы, реализованные в г. Самара. Активная работа специализированных кабинетов диабетической ретинопатии, диабетической стопы, «Школ для пациентов с СД», внедрение структурированных программ обучения послужили причиной формирования устойчивого тренда уменьшения распространенности большинства осложнений СД. Приоритетным направлением дальнейшего развития диабетологической помощи является профилактика развития новых случаев потери зрения, ампутаций, *терминальной ХБП*, острых сосудистых событий, для достижения которых необходимы стандартизация амбулаторной помощи пациентам, а также унификация алгоритмов обследования и методов ранней диагностики (Шестакова М.В., 2016).

ГЛАВА 4

ФОРМАЛИЗАЦИЯ И ИНФОРМАТИЗАЦИЯ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА

4.1. Применение формализованного протокола амбулаторного приема пациентов с СД (ФПр СД) в клинической практике. Сравнительное ретроспективное контролируемое клиническое исследование эффективности применения ФПр СД в амбулаторных условиях выполнено по двум направлениям: оценка времени, затраченного врачом на оформление первичной документации и внутренний контроль качества (ВКК) оказания медицинской помощи путем оценки совокупности случаев оказания медицинской помощи, отобранных по тематическому признаку на основании анализа первичной учетной медицинской документации.

В исследовании приняли участие 74 пациента с СД 2 типа, отобранных по критериям соответствия. Критерии включения: пациенты, находящиеся под диспансерным наблюдением с ранее выявленным СД 2 типа в возрасте более 18 лет; критерии исключения: СД 1 типа, впервые выявленный СД, острые осложнения СД 2 типа (гипогликемия, кетоацидоз), обострение хронических осложнений, интеркуррентных заболеваний. Подробная клиническая характеристика выборки участников представлена в гл. 2.

Условия проведения. Исследование проводилось в ГБУЗ СО СГП №4 в период с августа по ноябрь 2017 г. Даты и результаты внесены в протокол, соответствуют базе данных амбулаторных посещений.

Методы регистрации исходов. Оценка времени проводилась заведующим поликлиникой, при этом не учитывалось время, затраченное на антропометрию, выписку направлений, рецептов на медикаменты, оформление статистических талонов. ВКК выполнен врачебной комиссией в составе заведующего поликлиникой и заместителя главного врача по клинико-экспертной работе. В соответствии с положениями Приказа МЗ РФ от 10 мая 2017 г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" разработана Карта

ВКК, позволяющая дать количественную оценку качества амбулаторного приема пациента с СД в баллах по 16 критериям.

При работе над концепцией усовершенствованного ФПр СД были учтены следующие положения:

– ФПр СД должен в полной мере соответствовать регламенту заполнения первичной медицинской документации в «Медицинской карте пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (025/у), а также современным стандартам формулировки диагноза, лечения и диспансерного наблюдения;

– ФПр СД должен быть удобным, наглядным и лаконичным, не требовать от врача дополнительных затрат профессионального времени на заполнение, снижать вероятность неточностей и лакунов при сборе первичной медицинской информации.

Лицевая сторона ФПр СД включает 5 информационных блоков (рис.1).

Рисунок 1

Лицевая сторона ФПр СД.

ГБУЗ СО Самарская городская поликлиника №4 Кировского района
Консультация врача-эндокринолога.

Дата _____ время _____	Жалобы: жажда до _____ л/сут./ учащенное (без)болезненное мочеиспускание _____ л/сут. (ночью)/ снижение (повышение) массы тела _____ кг за _____ мес./ слабость/ боли/ онемение/ жжение/ зябкость/ судороги в ногах/ снижение остроты зрения/ симптомы гипогликемии (ночью/ днем) повышение АД до _____ мм. Hg
t° _____ ЧД _____ в1'	_____ мм. Hg
PS _____ в1' ЧСС _____ в1'	самоконтроль гликемии от _____ до _____ ммоль/л;
АД _____ мм. Hg	
Гликемия _____ ммоль/л	Анамнез: СД с _____ г., в дебюте ПССП/ инсулин (с _____ г);
Ацетон в моче _____	Терапия в наст. время _____
Масса _____ кг Рост _____ см	Артериальная гипертензия с _____ г./ нет, ОИМ в _____ г./ нет; ОНМК в _____ г./ нет.
ИМТ _____ кг/м ²	Общее состояние удовлетворительное/ средней тяжести. Кожа чистая/ обычной окраски/ _____.
Нь А1с _____ % (от _____)	Дыхание везикулярное / _____, хрипов нет/ _____. Тоны сердца тихие/ _____, ритм правильный. Живот мягкий, (без)болезненный. Печень пальпируется на _____ см ниже реберной дуги.
	Щитовидная железа _____ увеличена _____ ст. (класс-я ВОЗ); _____ болезненна, плотно-/ мягкоэласт. консист., стр-ра _____ однородная; узлы _____ пальпируются в прав./ лев. доле/ перешейке.
	Ds: Сахарный диабет _____ тип (E10.____; E11.____), панкреатогенный (E13.____), гестационный. Кетоацидоз. Гипогликемические состояния.
	Д.микроангиопатии: Д.ангио-/ретинопатия пре-/пролиферативная, ЛКС в _____ г.;
	Д.нефропатия, ст. микроальбумин-/протеинурии. ХБП _____. СКФ _____.
	Диабетическая ангио-/ полинейропатия ниж./ верх. конечностей (ст. начальная/ умеренная/ выраженная; сенсомоторная/ нейроишемическая). Д.нейроостеоартропатия. Синдром д.стопы.
	Д.макроангиопатии: ИБС. СНС _____ФК. ПИКС (_____ г). Н _____. ИБМ. ОНМК (_____ г).
	Хр.облитерирующее заболевание ниж. конечностей (эндартериит, атеросклероз).
	Целевой уровень НьА1с _____.

Verte!

В блоке «Жалобы» перечислены основные симптомы декомпенсации СД и его осложнений (поражения глаз и нижних конечностей, уровень АД дома и в офисе), а также данные самоконтроля гликемии, которые врач уточняет при активном сборе жалоб и анализе дневника самоконтроля. В отдельном столбце слева расположен блок основных физикальных и лабораторных показателей, позволяющих оперативно оценить общее состояние и стадию компенсации СД.

В «Анамнезе» указаны год манифестации диабета, лекарственные препараты, назначенные в дебюте, год назначения инсулинотерапии, получаемое в настоящее время лечение, а также отмечено наличие или отсутствие АГ, сосудистых событий, коагуляции сетчатки и гемодиализа.

Основные элементы блока «Диагноз» соответствуют рекомендациям «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным СД» в актуальной редакции (Дедов И.И. и соавт., 2019). Отдельным пунктом выделены макрососудистые нарушения, поскольку они оказывают существенное влияние на индивидуальные терапевтические цели лечения.

Диагноз разделен на 2 части («Ds основной» и «Ds сопутствующий») из соображений компоновки бланка, т.к. лицевая сторона перегружена информацией. На обратной стороне ФПр СД расположены блоки «Ds сопутствующий», «Рекомендации по обследованию и диспансерному наблюдению», «Рекомендации по медикаментозному лечению», «Выписка медикаментов льготного лекарственного обеспечения» (рис. 2, см. ниже).

В «Ds сопутствующий» включены АГ с указанием риска, дислипидемия, мочекаменная болезнь, пиелонефрит и ожирение. В первой части блока «Рекомендации по обследованию и диспансерному наблюдению» перечислены мероприятия оперативного диспансерного контроля: кратность определения гликемии, глюкозурии, кетонурии, гликозилированного гемоглобина. Отдельным пунктом выделены рекомендации по индивидуальному режиму самоконтроля гликемии и ведению дневника СД. Во второй части приведен список лабораторно-инструментальных исследований и консультаций специалистов, регламентированных программой диспансерного наблюдения, с уточнением

сроков и порядка их проведения. «Рекомендации по медикаментозному лечению» представлены в виде таблицы. Инсулинотерапия, прием пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) и хлебные единицы привязаны ко времени приема пищи.

Рисунок 2

Обратная сторона ФПр СД.

Сопутствующие Ds: Артериальная гипертензия (I15.2). Риск _____. Дислипидемия. МКБ. Хр.пиелонефрит, ст. ремиссии/ обострения.
Экзогенно-конституциональное ожирение _____ ст. (E66.0). НТГ (R73).

Рек-но: диета №9, обучение в школе «Диабет»,

- гликозилированный гемоглобин HbA1c (сейчас, 1 раз в 3 мес.);
- контроль гликемии, глюкозурии, ацетона в моче 1 раз в ___ нед.;
- самоконтроль гликемии в динамике, ведение дневника самоконтроля;
- ОАК, ОАМ, микроальбуминурия, ЭКГ, УЗИ ниж.конечностей;
- билирубин, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин, СКФ, общ. белок, холестерол, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды;
- консультация окулиста (глазное дно) ___ раз/год; «Д. стопа» ___ раз/год;
- консультация нефролога ___ раз/год; хирурга, невролога, кардиолога ___ раз/год;
- наблюдение ВОП; явка с результатами анализов (cito!)

Лечение	8 ⁰⁰	13 ⁰⁰	18 ⁰⁰	22 ⁰⁰	В сут.	В мес.
Углеводы	ХЕ	ХЕ	ХЕ	ХЕ	ХЕ	
Ins.	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед
Ins.	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед
ПССП	mg	mg	mg	mg	mg	таб.
ПССП	mg	mg	mg	mg	mg	таб.

Сопутствующее лечение _____

Выписано по программе ЛЛО: 1. _____ № _____ ;
2. _____ № _____ ;

Плановая явка за льготными препаратами _____.

Врач-эндокринолог _____.

Завершает ФПр СД блок выписки медикаментов по программе льготного лекарственного обеспечения, в котором предусмотрены ячейки для ввода номера рецепта и даты плановой явки за препаратами.

В завершение амбулаторного приема пациент получает памятку формата А5 (нижняя часть бланка А4) с индивидуальными рекомендациями по кратности и режиму самоконтроля, формой дневника самоконтроля и памяткой с актуальным медикаментозным лечением (рис. 3, см. ниже).

Памятка для пациента

Дневник самоконтроля сахарного диабета
(лицевая сторона Памятки пациента)

Дата	8.00	13.00	18.00	22.00
22.05.2012 (пример)	7,1/		/11,2	/6,9

*значения времени (8.00, 13.00 и т.д.) в таблице приведены ориентировочные, измерения уровня гликемии проводятся либо перед завтраком, обедом, ужином, сном («натощак», результат записывается вот так: «7,1 /»), либо через 2 часа после еды («последовая гликемия», результат записывается вот так: « / 11,2»).

Режим приема сахаропонижающих препаратов
(обратная сторона Памятки пациента)

Лечение	8 ⁰⁰	13 ⁰⁰	18 ⁰⁰	22 ⁰⁰	В сут.
Углеводы	ХЕ	ХЕ	ХЕ	ХЕ	ХЕ
Ins.	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед
Ins.	Ед	Ед	Ед	Ед	Ед
ПССП	mg	mg	mg	mg	mg
ПССП	mg	mg	mg	mg	mg

Врач-эндокринолог Первышин Н.А. _____

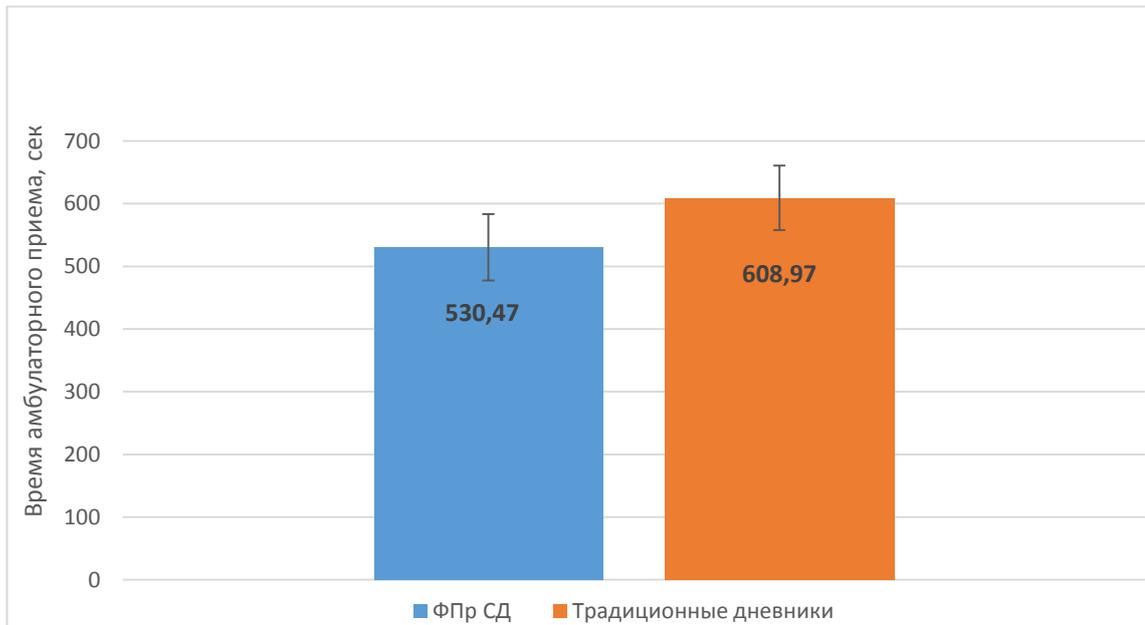
Основной исход исследования. Непосредственно на амбулаторном приеме пациентов 1й группы (61 чел.) была проведена оценка времени, затраченного на заполнение первичной документации. В первой подгруппе (32 чел.) был использован ФПр СД, во второй, контрольной (29 чел.) амбулаторные дневники были заполнены традиционным способом. Для проведения ВКК (2-я группа, 26 наблюдений) были отобраны случайным образом амбулаторные карты 13 пациентов с СД 2 типа. Контролю качества подвергнуты 13 ФПр СД, контрольную группу составили 13 амбулаторных дневников, заполненных традиционным способом у тех же пациентов ранее (ретроспективный анализ). Некоторые пациенты вошли в разные группы исследования, чем обусловлено несоответствие количества наблюдений арифметической сумме участников.

В обеих группах рассчитаны показатели вариационного ряда. Достоверность различий считалась высокозначимой при $p \leq 0,01$; значимой – при $p < 0,05$; с тенденцией к различию – при $0,05 \leq p < 0,1$; незначимой – при $p > 0,1$.

Среднее значение времени, в подгруппе «ФПр СД» составило $530,47 \pm 53,45$ сек., в подгруппе «Традиционные дневники» - $608,97 \pm 51,71$ сек., различия статистически значимы ($p < 0,05$) (Рис. 4).

Рисунок 4

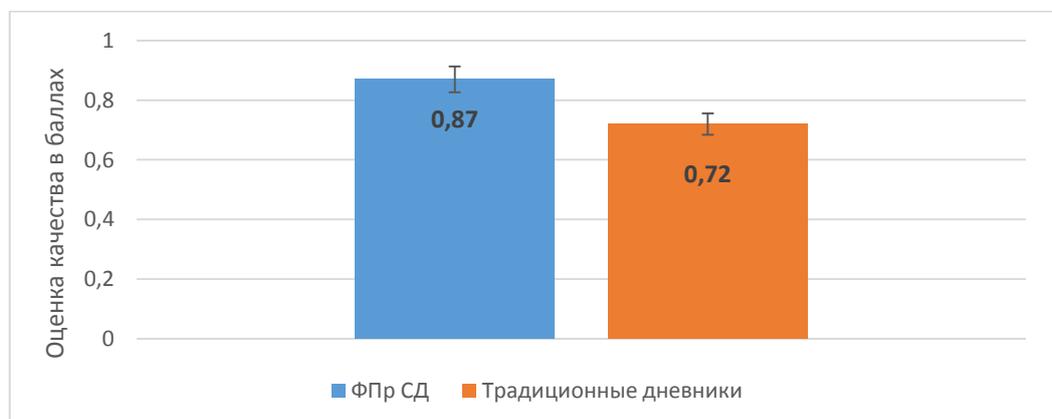
Время амбулаторного приема пациентов СД с применением ФПр СД.



Среднее значение оценки качества в подгруппе «ФПр СД» составило $0,87 \pm 0,02$ балла, коэффициент «хорошо» (качественно оказанная медицинская помощь). В подгруппе «Традиционные дневники» средняя оценка качества была ниже, составив $0,72 \pm 0,03$ балла коэффициент качества «удовлетворительно», различия статистически значимы ($p < 0,05$) (Рис.5).

Рисунок 5

Оценка качества амбулаторных дневников пациентов СД 2 типа.



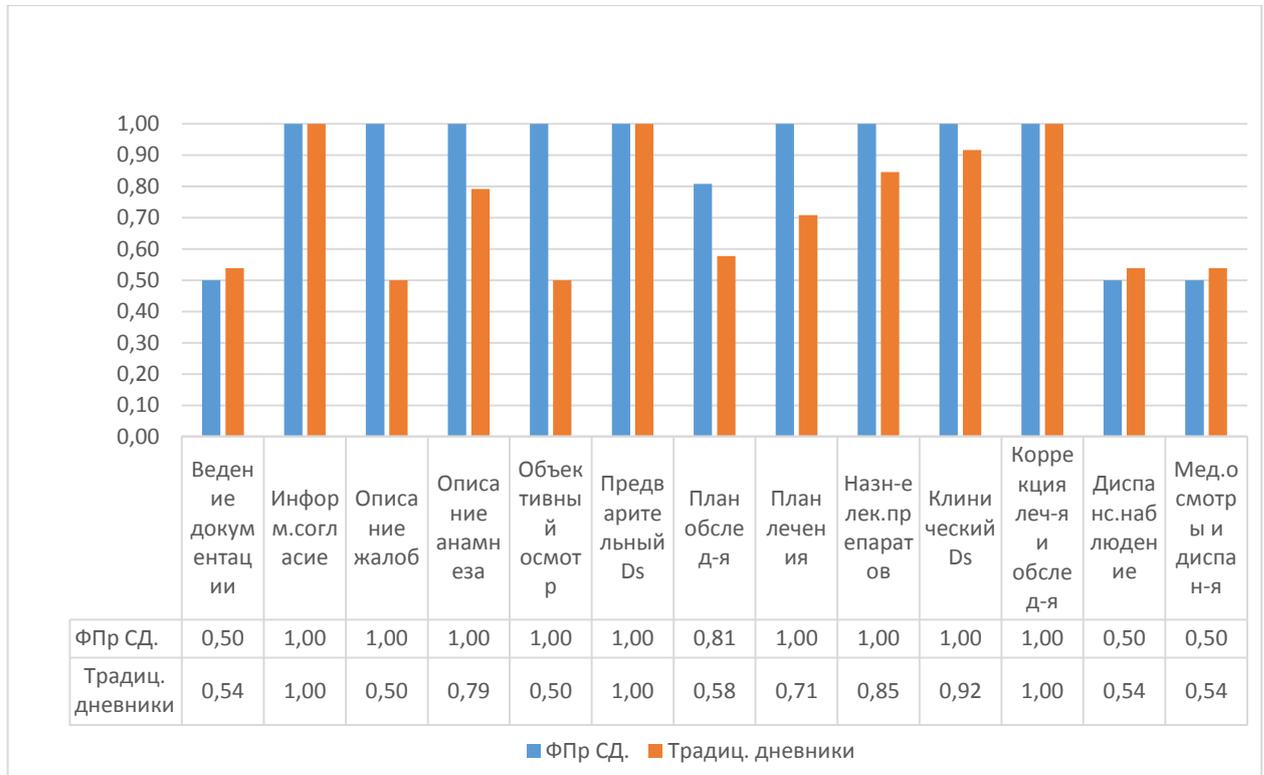
Анализ времени заполнения первичной документации выявил различия между подгруппами. При оформлении дневников традиционным способом время приема пациентов составило от 8 мин 15 сек (495 сек) до 11 мин 50 сек (710 сек), причем основная часть этого времени была затрачена врачом именно на заполнение дневника, а не на сбор первичной медицинской информации. Несмотря на то, что оформление ФПр СД требует более тщательного и детального подхода к сбору данных, особенно при работе с разделами «Жалобы», «Анамнез», общее время амбулаторного приема с применением ФПр СД было меньше и составило от 6 мин 55 сек (415 сек) до 9 мин 55 сек (595 сек). Разница средних значений между подгруппами статистически значима ($p < 0,05$) и составила 1 мин 18 сек (78 сек). При анализе данных ВКК обращает на себя внимание монотонность вариационного ряда коэффициентов качества: для традиционных дневников от 0,64 до 0,75 («удовлетворительно»), для ФПр СД от 0,85 до 0,89 («хорошо»). Это связано с порядком заполнения Карты ВКК, согласно которому баллы по каждому критерию выставляются дискретно: 0 – раздел не заполнен; 0,5 – раздел заполнен частично, что не повлияло на исход заболевания; 1,0 – раздел заполнен полностью. Средняя оценка качества по отдельным критериям представлена на рис. 6 (см. ниже).

Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) различие по критериям «Описание жалоб», «Описание анамнеза», «Объективный осмотр», «План обследования», «План лечения», «Назначение лекарственных препаратов». При этом оценки по критериям «Клинический диагноз», «Диспансерное наблюдение», «Медицинские осмотры и диспансеризация» статистически значимых отличий между подгруппами не выявили ($p > 0,1$). Этот факт можно объяснить тем, что основная функция ФПр СД – обеспечение сбора достоверной первичной медицинской информации, и его применение на амбулаторном приеме не оказывает прямого влияния на выполнение пациентом рекомендованных диспансерных и лечебных мероприятий. Однако, полноценно собранная исходная информация по жалобам, анамнезу (в особенности) и объективному статусу оказывает существенное влияние на точность определения сердечно-сосудистых рисков пациента, что непосредственно связано с постановкой индивидуальных

терапевтических целей лечения, уточнением клинического прогноза и мероприятий диспансерного наблюдения.

Рисунок 6

Оценка качества амбулаторных дневников по критериям.



Широкое клиническое внедрение ФПр СД в амбулаторную практику врача-эндокринолога не требует существенных экономических затрат, при этом позволяет повысить качество диспансерного наблюдения пациентов с СД, снизить затраты профессионального времени на оформление документации. Помимо этого, формализация и стандартизация амбулаторного приема пациентов с СД является ключевым аспектом цифровизации первичной диабетологической помощи, позволяет заложить основу для разработки АРМЭ СД с перспективой его дальнейшей реализации в виде программного модуля для сбора первичных медицинских данных в различные подсистемы ЕГИСЗ.

4.2. Применение автоматизированного рабочего места врача-эндокринолога (АРМЭ СД) амбулаторного приема пациентов с СД в клинической практике. Широкое внедрение информационных цифровых технологий в повседневную клиническую практику оказания первичной

медицинской помощи населению является одной из приоритетных целей развития здравоохранения на современном этапе. Для реализации поставленной задачи необходимы соответствующие инструменты: формализованные протоколы амбулаторных консультаций, программное обеспечение для их заполнения, базы данных для хранения первичной медицинской информации с возможностью свободной конвертации в БД ЕГИСЗ. Комплексным эффективным решением, удовлетворяющим перечисленным требованиям, являются специфические программные модули - автоматизированные рабочие места врачей. АРМЭ СД представляет собой программу для ЭВМ, позволяющую собирать первичные медицинские данные, устанавливать диагноз и назначать лечение непосредственно на амбулаторном приеме без дополнительных затрат рабочего времени с последующей распечаткой ФПр СД для амбулаторной карты.

Для оценки эффективности применения АРМЭ СД на амбулаторном приеме выполнено ретроспективное контролируемое клиническое исследование, аналогичное по дизайну исследованию ФПр СД: проведена оценка времени, затраченного врачом на оформление записи амбулаторного приема, выполнен ВКК оказания медицинской помощи, результаты опубликованы (Первышин Н.А. и соавт., 2021). Критерии соответствия участников и метод регистрации исходов идентичны исследованию ФПр СД. Подробная клиническая характеристика выборки представлена в гл. 2.

Условия проведения. Исследование проводилось в ГБУЗ СО СГП №4 в период с августа 2017 г. по март 2020 г., у всех пациентов получено добровольное информированное согласие. Даты и результаты измерений внесены в протокол, соответствуют базе данных амбулаторных посещений.

Клиническая апробация и внедрение АРМЭ СД выполнены в ПО №3 ГБУЗ СО СГП №4. На настоящий момент программа АРМЭ СД систематически используется на амбулаторном приеме, сформирована база данных (1294 амбулаторных консультаций 849 пациентов с СД (по состоянию на апрель 2022 г.), что составляет 87,6% диспансерной группы.

В основу программы заложен ФПр СД. Рабочий функционал АРМЭ СД

позволяет врачу собирать актуальные медицинские данные пациента непосредственно на амбулаторном приеме без дополнительных затрат рабочего времени с последующей распечаткой ФПр СД для амбулаторной карты на принтере. Таким образом, непродуктивная бумажная работа амбулаторного врача исключается почти полностью. При работе в АРМЭ СД врач-эндокринолог заполняет поля ФПр СД на персональном компьютере, при этом все первичные медицинские данные пациента сохраняются не в виде текста, а в качестве значений в соответствующих ячейках базы данных. Незаполненные поля на печать не выводятся, поэтому протокол АРМЭ СД более лаконичен и удобен для восприятия информации (Рис.7, см. ниже).

Восемь вкладок АРМЭ СД идентичны перечисленным выше информационным блокам ФПр СД, дополнительная вкладка «Паспортные данные» заполняется единственный раз, в том случае, если консультация с применением АРМЭ СД проводится впервые у данного пациента. Актуальные параметры и симптомы отмечаются «галочками» из списка, для остальных, не перечисленных в ФПр СД, в каждой вкладке предусмотрены текстовые поля, информацию в которые можно ввести с клавиатуры.

Блок формулировки диагноза состоит из 4 разделов: «Тип, стадия СД и острые состояния», «Макрососудистые осложнения», в котором отдельными полями выведены форма ИБС, ИБМ, облитерирующие заболевания нижних конечностей, «Микрососудистые осложнения» и «Сопутствующие заболевания». После того, как актуальным полям присвоены значения, врач нажимает кнопку «Формулировка диагноза», и в соответствующем окне появляется его текст, который будет выведен на печать (Рис. 8, см. ниже).

Необходимо отметить, что в базе данных сохраняется не только текст диагноза, но и его код, который может быть подвергнут дальнейшей статистической обработке и анализу. Для распечатки протоколов телемедицинского консультирования предусмотрена кнопка «Факсимиле», если врач отметит ее галочкой, то в протокол консультации будет экспортировано факсимиле его личных подписи и печати.

ФПр СД амбулаторной консультации пациента с СД, сформированный программой АРМЭ СД

Самарская городская поликлиника № 4 Кировского района
Консультация врача-эндокринолога

Пациент: _____

Дата 12.12.2019
t° 36.6 ЧД 18 в 1'
РС 70 в 1' ЧСС 70 в 1'
АД 135 и 80 мм. Hg
Гликемия 10.3 ммоль/л
Ацетон в моче abs
Масса 65 кг Рост 157 см
ИМТ 26.3 кг/м²

Жалобы: жажда до 2 литров в сутки, учащенное безболезненное мочеиспускание 1 литр в сутки (ночью), зябкость в ногах, судороги в ногах, снижение остроты зрения, повышение АД до 180 и 100 мм Hg. самоконтроль гликемии от 5.1 до 12.8 ммоль/л, Гликированный гемоглобин (5.12.2019) - 6.8%

Анамнез: СД с 2006 г., в дебюте ПССП, инсулин (с 2017 г.); Терапия в настоящее время: Биосулин Н, Гликлазид-МВ Артериальная гипертензия с 1995 г.

Общее состояние удовлетворительное. Кожа чистая, обычной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца тихие, ритм правильный. Живот мягкий,

безболезненный. Печень пальпируется на 1 см ниже края реберной дуги. Пастозность голеней. Кожные покровы стоп бледные, сосудистый рисунок.

Пульсация магистральных артерий нижних конечностей не изменена на подколенной артерии, не изменена на лодыжечной артерии.

Периферическая чувствительность стоп: Тактильная – снижена. Болевая – не изменена.

Щитовидная железа без особенностей.

Ds Сахарный диабет II типа, стадия субкомпенсации.

Диабетическая ангиопатия и полинейропатия нижних конечностей (стадия начальная; форма сенсомоторная).

Целевой уровень HbA1c 6.5%.

Сопутствующие Ds Артериальная гипертензия. Риск IV. Дислипидемия.

Рекомендации по обследованию и диспансерному наблюдению:

- гликозилированный гемоглобин HbA1c сейчас, контроль 1 раз в 3 месяца;
- контроль гликемии, гликозурии и ацетона в моче, 1 раз в 2 недели;
- рекомендованный режим самоконтроля: "Малый профиль": перед завтраком, перед обедом, перед ужином, перед сном 1 раз в неделю, ведение дневника самоконтроля;
- микроальбуминурия, ЭКГ;
- холестерол, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды;
- консультация окулиста (глазное дно) 1 раз в год; «Диабетическая стопа» 1 раз в год;
- консультация нефролога 1 раз в год; консультация хирурга 1 раз в год; консультация невролога 1 раз в год; консультация кардиолога 1 раз в год;
- наблюдение ВОП; явка с результатами анализов в плановом порядке;

Рекомендации по медикаментозному лечению:

Лечение	8:00	13:00	18:00	22:00	В сут.	В мес.
Биосулин Н			5 Ед.		5 Ед.	155 Ед.
Гликлазид-МВ	30 mg				30 mg	930 mg

Сопутствующее лечение: Эналаприл, Крестор

Дата следующей явки за льготными медикаментами:

Препарат	№ рецепта	Дата
Биосулин Н (3.0 №5)1500 Ед.		08.10.2020

Врач-эндокринолог высшей категории _____ Первышин Николай Александрович

Вкладка «Диагноз» программы АРМЭ СД

Модуль «Сахарный диабет»

Администрирование

Пациенты Консультация

Сохранить консультацию от 12.12.2019 Вывод в Word Факсимиле Форма № 030/y

Осн-е физические пок-ли Жалобы и анамнез Объективный статус **Диагноз** Обследование и Д-наблюдение Медикаментозное лечение и режим самоконтроля

Тип сахарного диабета
Сахарный диабет: II типа Стадия: субкомпенсации
 Гипогликемические состояния Кетоацидоз Целевой ур. HbA1c 6.5

Макрососудистые нарушения
 Ишемическая болезнь сердца (ИБС) Н
 Стенокардия напряжения стабильная ФК
 Постинфарктный кардиосклероз 1990 год

 Ишемическая болезнь головного мозга (ИБМ)
 ОНМК в году
 Хроническое облитерирующее заболевание нижних конечностей

Микрососудистые осложнения
 Диабетическое поражение глаз
 ЛКС в году
 Диабетическая нефропатия Стадия:
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 0 мл/мин Хроническая болезнь почек (ХБП) X стадия
 Диабетическая ангиопатия и полинейропатия нижних конечностей
Стадия: начальная Форма: сенсомоторная
 Диабетическая нейроостеоартропатия
 Синдром диабетической стопы
Другое

Сформулировать диагноз Сахарный диабет: II типа. Стадия: субкомпенсации. Целевой уровень HbA1c: 6.5%. Диабетическая ангиопатия и полинейропатия нижних конечностей. Стадия: умеренная. Форма: сенсомоторная.

Сопутствующие диагнозы
 Артериальная гипертензия Риск IV Дислипидемия НГП
 МКБ Хронический пиелонефрит Стадия: Экзогенно-конституциональное ожирение

Другое

Кроме того, АРМЭ СД позволяет также непосредственно на амбулаторном приеме сформировать, сохранить и вывести на печать контрольную карту диспансерного наблюдения («Форму №30», приложение №5 Приказа МЗ РФ от 15 декабря 2014 г. № 834н).

При печати каждого протокола АРМЭ СД на нижней части стандартного листа А4 для пациента автоматически формируется «Памятка пациента» формата А5 с индивидуальными рекомендациями по режиму проведения самоконтроля, формой дневника СД и актуальной коррекцией медикаментозного лечения, как и в ФПр СД, с тем отличием, что при использовании бумажного носителя Памятка заполняется вручную.

Важной особенностью АРМЭ СД являются интегрированные элементы системы поддержки решений врача (автоматический расчет ИМТ, определение степени ожирения, расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ), а также заложенная в программу возможность значительного расширения ассортимента алгоритмов (подсказки по коррекции диагноза на основании данных лабораторно-

инструментальных исследований; внесение изменений в программу диспансерного наблюдения на основании достижения терапевтических целей лечения; титрование дозировок сахаропонижающих препаратов на основании актуальных значений гликированного гемоглобина и анамнестических данных, формирование индивидуальной программы реабилитации пациента на основе оценки рисков развития осложнений).

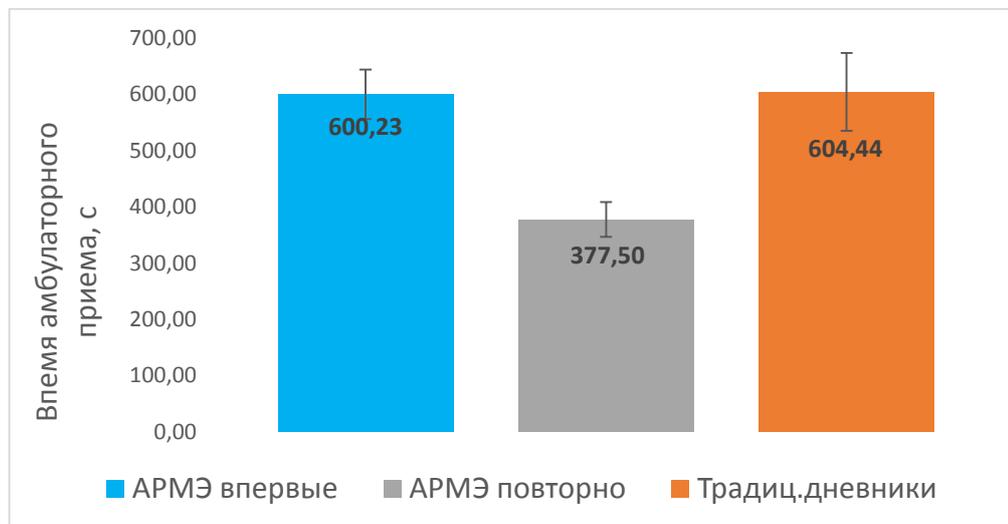
Основной исход исследования. В исследовании приняли участие 167 пациентов с СД 2 типа (17,8 % диспансерной группы учреждения). Выделены две группы: №1 – «Время приема» (144 наблюдения, 125 участников) и №2 – «ВКК» (72 наблюдения, 72 участника). Некоторые пациенты группы «Время приема» вошли в разные подгруппы исследования, чем обусловлено несоответствие количества наблюдений арифметической сумме участников.

В группе №1 «Время приема» выделены три подгруппы: «Традиционные дневники» (контрольная, 54 наблюдения), «АРМЭ впервые» (44 наблюдения) и «АРМЭ повторно» (46 наблюдений). В подгруппе «Традиционные дневники» запись амбулаторного приема была заполнена традиционным способом; в подгруппу «АРМЭ впервые» включены «первичные» пациенты, т.е. те, при амбулаторном приеме которых программа АРМЭ СД ранее не применялась; в подгруппу «АРМЭ повторно» вошли пациенты, чьи данные уже были внесены в БД АРМЭ СД ранее.

Группа №2 «ВКК» была разделена на две подгруппы: «Традиционные дневники» (контрольная, 36 наблюдений) и «АРМЭ» (36 наблюдений).

Основной результат исследования. Среднее значение *времени, амбулаторного приема* пациентов при первичном использовании АРМЭ СД (подгруппа «АРМЭ впервые») составило $600,23 \pm 33,95$ сек.; при повторном (подгруппа «АРМЭ повторно») – $377,50 \pm 27,24$ сек. В подгруппе «Традиционные дневники» среднее значение времени приема было незначительно выше (относительно «АРМЭ впервые»), составив $604,44 \pm 53,69$ сек. Различия показателей в подгруппах «Традиционные дневники» и «АРМЭ повторно» были статистически значимы ($p < 0,01$) (Рис.9, см. ниже).

Оценка времени амбулаторного приема в подгруппах «АРМЭ впервые», «АРМЭ повторно», «Традиционные дневники».



При анализе результатов оценки времени амбулаторного приема выявлено, что на оформление дневников традиционным способом (подгруппа «Традиционные дневники») затраты врачебного времени составили от 8 мин 15 сек (495 сек) до 11 мин 40 сек (700 сек).

Если АРМЭ СД использовано для амбулаторного приема пациента, данные которого еще не внесены в БД (подгруппа «АРМЭ впервые»), то заполнение дневника занимает от 8 мин 45 сек (525 сек) до 11 мин 10 сек (670 сек), что сопоставимо с временем оформления дневников традиционным способом. При этом необходимо принимать во внимание, что заполнение полей АРМЭ СД требует от врача более тщательного и детального подхода к сбору первичных медицинских данных, в особенности анамнеза, кроме того, определенное время занимает введение паспортных данных пациента.

При повторном приеме пациента, чьи данные уже внесены в БД АРМЭ СД ранее (подгруппа «АРМЭ повторно»), экономия профессионального времени гораздо существеннее: оформление дневника занимает от 5 мин 20 сек (320 сек) до 7 мин 05 сек (425 сек), среднее значение $377,50 \pm 27,24$ сек. Разница со средним значением затрат времени на оформление амбулаторного дневника традиционным способом ($604,44 \pm 53,69$ сек) составляет 3 мин 47 сек (227 сек, 37,5% в относительном выражении). У врача нет необходимости тратить время на внесение

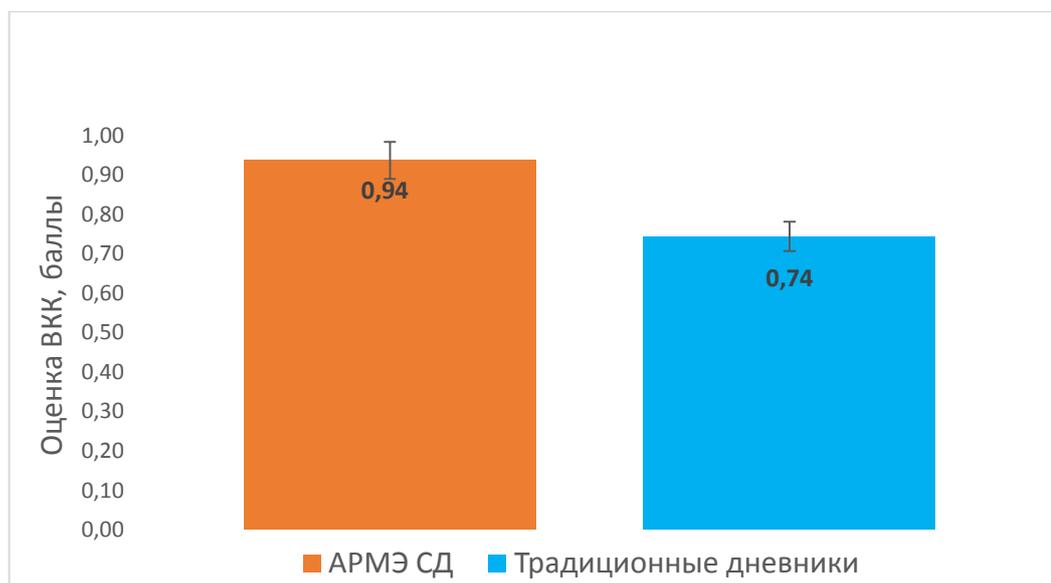
паспортных данных и исправление введенных ранее актуальных показателей, поскольку они уже сохранены при первичном визите; достаточно уточнить и скорректировать свежие лабораторные и объективные показатели (уровень гликемии из дневника самоконтроля, значение гликозилированного гемоглобина и пр.), после чего внести изменения в диагноз, программу диспансерного наблюдения и лечения под контролем системы поддержки решений врача.

Различие средних значений времени амбулаторного приема в подгруппах «АРМЭ впервые» и «АРМЭ повторно» также статистически значимо ($p < 0,05$), разница составляет 223 сек (3 мин 43 сек; 37,2% в относительном выражении), что подтверждают гипотезу об оптимизации амбулаторной работы врача при применении АРМЭ СД.

Среднее значение *оценки ВКК* случая оказания медицинской помощи с применением АРМЭ СД (подгруппа «АРМЭ») составило $0,94 \pm 0,02$ балла, «отлично» (качественно оказанная медицинская помощь). В подгруппе «Традиционные дневники» средняя оценка качества была ниже, составив $0,74 \pm 0,06$ балла, «удовлетворительно» (качественно оказанная медицинская помощь, сопровождавшаяся единичными дефектами, которые не привели к ухудшению здоровья пациента). Различия средних значений оценки качества в подгруппах ВКК были статистически значимы ($p < 0,01$) (см. рис.10).

Рисунок 10

Показатели качества медицинской помощи в подгруппах ВКК



При анализе данных ВКК отмечена незначительная вариабельность динамического ряда коэффициентов качества: для традиционных дневников от 0,60 до 0,83, для протоколов АРМЭ СД от 0,92 до 0,96. При сравнительном анализе средних значений оценок ВКК в подгруппах «Традиционные дневники» ($0,74 \pm 0,064$) и «АРМЭ», ($0,94 \pm 0,023$) выявлено статистически значимое ($p < 0,01$) различие показателей (на 21,3% в относительном выражении), что позволяет сделать вывод о повышении качества оказания амбулаторной помощи пациентам СД при применении АРМЭ СД.

Таким образом, результаты сравнительного клинического исследования эффективности применения АРМЭ СД продемонстрировали, что помимо снижения непродуктивной нагрузки на врача, использование современных цифровых технологий на амбулаторном приеме позволяет не только собирать и сохранять первичные медицинские данные на электронном носителе непосредственно в процессе обследования пациента, но и *систематизировать* их. Это является значимым преимуществом клинического применения программы, поскольку формализованная и структурированная медицинская информация БД АРМЭ СД, включая диагноз, становится доступна к конвертированию и экспорту в иные МИС, например, в ФРСД или подсистемы ЕГИСЗ, может быть использована для формирования иных форм медицинской учетной документации, отчетов и индивидуальных представлений, а также подвергнута статистической обработке. Важной особенностью данных, сохраненных программой, является их *актуальность*, поскольку медицинская информация обновляется непосредственно на приеме, и *достоверность*, поскольку внесением данных в компьютер занимается именно лечащий врач без каких-либо промежуточных звеньев. В перспективе АРМЭ СД может рассматриваться в качестве универсального модуля амбулаторной работы с диспансерной группой пациентов с СД, который через интегративные подсистемы ЕГИСЗ будет эффективно взаимодействовать с полнофункциональными лечебно-административными МИС.

ГЛАВА 5

ВЫЯВЛЕНИЕ ГРУППЫ РИСКА БЫСТРОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХБП У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Изучение предикторов быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа выполнено в формате перекрестного кроссекционного наблюдательного исследования. Изучалась генеральная выборка пациентов с СД 2 типа, при амбулаторном приеме которых применялось программное обеспечение АРМЭ СД. Критерии включения и подробная клиническая характеристика генеральной выборки участников представлена в главе 2.

Исследование традиционных клинических факторов риска ХБП у пациентов с СД 2 типа выполнено двумя способами. Способ №1: при распределении генеральной выборки на три параллельные группы по классической методике в зависимости от уровня СКФ, соответствующего разным стадиям ХБП. Способ №2: при разделении на две параллельные группы по уровню достижения целевых значений гликемического контроля по параметру ΔHbA1c , рассчитанному как разница между целевым уровнем и реальным значением HbA1c на момент консультации. Методом корреляционного анализа определена теснота взаимосвязей между клиническими показателями и переменными исхода: уровнем СКФ и ΔHbA1c , выполнена оценка значимости различий.

Для количественной оценки темпа прогрессирования ХБП при СД 2 типа предложен оригинальный расчетный диагностический параметр «**Индекс снижения СКФ**» (ИС_СКФ). Генеральная выборка разбита на группы медленного (ИС СКФ ≤ 4 мл/мин/1,73м² за год) и быстрого (ИС СКФ > 4 мл/мин/1,73м² за год) прогрессирования ХБП (Способ №3). Изучена значимость различий клинических показателей в группах. Для клинических показателей, показавших значимые различия, методом одномерной логистической регрессии выполнена количественная оценка вклада в риск быстрого прогрессирования ХБП. На основании полученных данных выделены **предикторы** быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа.

5.1. Изучение факторов риска ХБП при СД 2 типа

Способ №1. По классической методике выборка разделена на три группы по уровню СКФ, соответствующему разным стадиям ХБП. Группа А – «Контрольная, без ХБП» (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м²), группа Б – «Ранние стадии ХБП 1-3а ст.» (СКФ 89-45 мл/мин/1,73м²) и группа В – «Поздние стадии ХБП 3б-4 ст.» (СКФ 15-44 мл/мин/1,73м²). Принцип деления общей выборки на группы учитывал регламент диспансерного наблюдения: динамический мониторинг ХБП пациентов групп А и Б осуществляется в амбулаторных условиях; группы В – в нефрологических центрах. Основной задачей являлось определение и сравнение структуры распространенности общеклинических показателей у пациентов с СД 2 типа на разных стадиях ХБП. Значимость различий количественных признаков представлено в таб. 26 (см. ниже).

Значимые различий в группах разного СКФ продемонстрировали следующие количественные признаки: возраст, САД в офисе, гликемия на приеме, HbA1c, креатинин, САД дома, ДАД дома, минимальное значение гликемии при самоконтроле, стаж СД на момент консультации, стаж инсулинотерапии, давность события ОНМК, delta HbA1c, общая доза инсулина. Была отмечена слабая значимость различий по показателям ИМТ (p K-W=0.073) и гликемия на приеме (p K-W=0,103). При этом часть признаков продемонстрировала **разнонаправленный тренд** по стадиям прогрессирования ХБП: Минимальное значение гликемии при самоконтроле 8,30±2,57 (ХБП 0), p<0,02; 6,46±2,81 (ХБП 1-3а), p=0,061; 8,48±7,44 (ХБП 3б-4) p=0,415; стаж инсулинотерапии 7,69±6,38 (ХБП 0) p<0,001; 3,60±4,39 (ХБП 1-3а) p=0,33; 8,82±5,84 (ХБП 3б-4) p<0,001; общая доза инсулина 55,41±20,66 (ХБП 0) p<0,001; 37,71±20,98 (ХБП 1-3а) p=0,839; 53,83±22,23 (ХБП 3б-4) p=0,08.

Анализ динамики изменений «домашней» гликемии пациентов (показателей самоконтроля) позволяет сделать предположение о том, что на ранних, **начальных стадиях течения** заболевания в целом пациенты не достигают терапевтических целей углеводной компенсации (причинами этого является лабильное течение СД и недостаточная комплаентность пациента).

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем СКФ

мл/мин/1,73м ²	СКФ≥90	СКФ 45-90	СКФ 15-44	p K-W	p A-B	p A-B	p B-B
Возраст, лет	63,13±6,21	64,43±10,02	68,86±6,64	0,007	0,109	0,001	0,056
САД в офисе, мм рт.ст.	131,56±14,07	132,36±10,64	141,07±7,50	<0,001	0,851	<0,001	<0,001
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,82±4,29	9,31±3,07	9,64±3,39	0,103	0,039	0,200	0,524
ИМТ, кг/м ²	31,41±4,74	31,50±6,69	33,28±4,00	0,137	0,700	0,066	0,073
HbA1c, %	6,85±0,96	7,90±1,92	9,17±1,91	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	72,07±6,08	89,69±12,97	135,80±38,66	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
САД дома, мм рт.ст.	163,94±25,36	167,02±17,36	176,88±20,68	0,064	0,395	0,042	0,044
ДАД дома, мм рт.ст.	97,27±8,76	99,62±7,13	101,46±6,67	0,030	0,118	0,018	0,087
Самоконтроль_г гликемии_от	8,30±2,57	6,46±2,81	8,48±7,44	0,002	<0,001	0,061	0,415
Стаж СД на момент конс.	9,11±4,33	9,98±5,83	20,14±9,71	<0,001	0,366	<0,001	<0,001
Стаж инсулинотерапии, лет	7,69±6,38	3,60±4,39	8,82±5,84	<0,001	<0,001	0,330	<0,001
Давность события АГ, лет	19,47±12,80	15,03±9,16	20,15±10,84	0,080	0,127	0,541	0,039
Давность события ОИМ, лет	13,33±9,29	7,56±7,66	5,67±2,89	0,562	0,286	0,507	0,839
Давность события ОНМК, лет	6,33±4,46	8,45±5,26	19,67±0,58	0,031	0,388	0,019	0,021
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,08±1,12	1,05±1,95	1,77±2,48	0,001	0,003	0,001	0,102
Общая доза инсулина, Ед.	55,41±20,66	37,71±20,98	53,83±22,23	0,001	<0,001	0,839	0,008
Доза СМ, % от максимума	62,06±29,10	47,12±17,79	53,57±22,49	0,249	0,097	0,566	0,575
Доза Мет, % от максимума	35,25±11,75	32,61±12,64	40,00±28,28	0,600	0,337	0,534	0,786
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00±0,00	83,33±28,87	100,00	0,513	0,317	1,000	0,564
Доза и-SGLT2, % от максимума	100,00±0,00	–	100,00	1,000	–	1,000	–

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением ($M \pm SD$), сравнения групп с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса (значимость p K-W), последующие межгрупповые сравнения по критерию Манна-Уитни.

При выраженных стадиях ХБП уровень гликемии ухудшается вследствие декомпенсации обменных и гемодинамических процессов. Интересно, что многие

количественные показатели, у которых выявлен разнонаправленный тренд по стадиям ХБП, имеют отношение именно к углеводному обмену. Этот факт послужил причиной для углубленного исследования факторов, влияющих на достижение целевых значений HbA1c у пациентов с ХБП.

Сравнение долей номинальных признаков и оценка значимости различий в группах разных стадий ХБП представлены ниже в таб. 27 (Формат данных в таблице: абсолютное количество наблюдений (n), % по группе; сравнения долей выполнены по критерию хи-квадрат Пирсона).

Среди номинальных признаков значимые различия показали следующие: пол, гипогликемии ночью, гипогликемии днем, инсулинотерапия, ПССП, ОИМ, ЛКС в анамнезе, пульс на подколенной артерии, Ds ретинопатии, стадия полинейропатии, группа риска АГ, Ds ЭКО, лечение СД метформином, гипотензивная терапия, применение блокаторов РАС, антагонистов кальция, диуретиков, всего гипотензивных препаратов (количество), что подтверждает значимость взаимосвязи между анамнестическими и медикаментозными факторами и стадией ХБП; отмечены номинальные показатели, показавшие разнонаправленный тренд по стадиям развития ХБП: ОИМ в анамнезе; лечение СД метформином; гипотензивная терапия; применение блокаторов РАС, антагонистов кальция, диуретиков.

Интересные результаты были получены при анализе динамики значимости различий между отдельными группами пациентов на разных стадиях ХБП (многие клинические показатели имеют значимые различия между группами ХБП0 и ХБП 1-3а, при этом при сравнении групп ХБП 1-3а и ХБП 3б-4 такие различия не выявляются). Это позволяет сделать предположение о различном влиянии отдельных показателей по мере прогрессирования заболевания.

Значимость различий номинальных признаков в группах по стадиям ХБП

		Группа А СКФ \geq 90		Группа Б СКФ 45-90		Группа В СКФ 15-44		P
		n	%	n	%	n	%	
Пол	Мужской	16	33%	26	35%	2	7%	0,016
	Женский	32	67%	48	65%	26	93%	
Гипогликемии ночью	нет	46	96%	71	96%	21	75%	0,001
	есть	2	4%	3	4%	7	25%	
Гипогликемии днем	нет	48	100%	64	86%	25	89%	0,032
	есть	0	0%	10	14%	3	11%	
Инсулин в As	нет	14	29%	6	8%	0	0%	<0,001
	есть	34	71%	68	92%	28	100%	
ПССП в As	нет	10	21%	27	36%	4	14%	0,038
	есть	38	79%	47	64%	24	86%	
ОИМ в As	нет	45	94%	56	76%	25	89%	0,02
	есть	3	6%	18	24%	3	11%	
ЛКС в As	нет	48	100%	74	100	22	79%	<0,001
	есть	0	0%	0	0%	6	21%	
Ps на подколенной артерии	есть	42	88%	48	65%	16	57%	<0,001
	снижен	6	13%	26	35%	9	32%	
	нет.	0	0%	0	0%	3	11%	
Ds ретинопатии	нет	23	48%	21	28%	5	18%	0,014
	есть	25	52%	53	72%	23	82%	
Стадия полинейропатии НК	начальная	21	44%	25	37%	2	8%	0,004
	умеренная	23	48%	36	54%	24	92%	
	выражен.	4	8%	6	9%	0	0%	
Группа риска АГ	нет	4	8%	12	16%	2	7%	0,051
	III	24	50%	21	28%	7	25%	
	IV	20	42%	41	55%	19	68%	
Ds ЭКО	нет	21	44%	30	41%	4	14%	0,023
	есть	27	56%	44	59%	24	86%	
Лечение СД Метформин	нет	28	58%	33	45%	23	82%	0,003
	есть	20	42%	41	55%	5	18%	
Гипотензивная терапия	нет	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	есть	47	98%	59	80%	26	93%	
Блокаторы PАС	нет	33	69%	64	86%	18	64%	0,018
	есть	15	31%	10	14%	10	36%	
Антагонист кальция	нет	33	69%	61	82%	17	61%	0,05
	есть	15	31%	13	18%	11	39%	
Диуретик	нет	30	63%	61	82%	21	75%	0,047
	есть	18	38%	13	18%	7	25%	
Всего препаратов от АГ	0	1	2%	15	20%	2	7%	0,007
	1	19	40%	32	43%	12	43%	
	2	18	38%	23	31%	7	25%	
	3	10	21%	4	5%	7	25%	

Способ №2. Для сравнительной оценки влияния гликемических и гемодинамических факторов на развитие диабетического поражения почек генеральная выборка была разделена на две параллельные группы по принципу достижения терапевтических целей гликемического контроля. Определена значимость различий в группах с удовлетворительным ($\Delta \text{HbA1c} \leq 1\%$) и неудовлетворительным ($\Delta \text{HbA1c} > 1\%$) гликемическим контролем, представленные в таб. 28.

Таблица 28

Значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем достижения целевых значений HbA1c

	$\Delta \text{HbA1c} \leq 1\%$ n=67	$\Delta \text{HbA1c} > 1\%$ n=83	p
Возраст, лет	64,40±7,29	65,19±9,50	0,305
САД в офисе, мм рт.ст.	132,76±13,32	134,52±10,55	0,315
ДАД в офисе, мм рт.ст.	79,93±4,96	80,12±1,10	0,702
Гликемия на приеме, ммоль/л	8,67±3,43	10,75±3,47	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,05±5,85	32,40±5,54	0,046
HbA1c , %	6,93±0,65	10,27±2,80	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	86,36±26,73	97,74±30,35	<0,001
САД дома, мм рт.ст.	169,15±18,78	167,58±22,90	0,622
ДАД дома, мм рт.ст.	100,11±6,63	98,71±8,34	0,232
Самоконтроль гликемии от	6,52±1,76	8,19±5,29	0,111
Самоконтроль гликемии до	13,14±3,99	15,33±4,20	0,002
Стаж СД на момент конс., лет	10,14±6,74	13,14±8,36	0,057
Стаж инсулинотерапии, лет	4,06±5,95	5,80±5,40	0,008
Давность события АГ, лет	18,30±11,71	16,59±10,20	0,497
Давность события ОИМ, лет	11,00±9,03	4,55±2,58	0,243
Давность события ОНМК, лет	9,15±4,76	10,14±8,97	0,811
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	80,37±19,75	65,53±22,28	<0,001
Общая доза инсулина, Ед.	41,02±24,18	50,58±20,78	0,041
Доза СМ, % от максимума	57,59±23,59	47,83±22,50	0,108
Доза Мет, % от максимума	32,26±13,28	35,49±14,39	0,494
Доза и-ДПП4, % от максимума	90,00±22,36	100,00±0,00	0,527
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00±0,00	

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением ($M \pm SD$)

Отмечено что объективные показатели углеводного обмена продемонстрировали значимые различия (гликемия на приеме, $p < 0,001$; HbA1c , $p < 0,001$). В группе с неудовлетворительным гликемическим контролем ($\Delta \text{HbA1c} > 1\%$) отмечены более высокий ИМТ, низкая СКФ, более длительный прием

инсулина с большей дозировкой. Интересно, что ИМТ показал значимые различия в группах гликемического контроля, но не проявил их в группах по уровню СКФ. Возможно, что ИМТ, как общепризнанный фактор риска ХБП, оказывает влияние на развитие ДН опосредованно, ухудшая гликемический контроль.

Для более точного определения закономерностей динамики процесса развития ДН, выполнена оценка значимости различий количественных признаков в группах гликемической компенсации СД, разделенных на отдельные подгруппы по уровню СКФ, представленные в таб. 29.

Таблица 29

Статистическая значимость различий количественных признаков в группах гликемического контроля по подгруппам с различным уровнем СКФ
Подгруппа А СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²

	delta HbA1c \leq 1% n=29	delta HbA1c $>$ 1% n=19	p
Возраст, лет	62,90 \pm 5,71	63,47 \pm 7,05	0,816
САД в офисе, мм рт.ст.	133,45 \pm 15,76	128,68 \pm 10,78	0,145
ДАД в офисе, мм рт.ст.	79,66 \pm 6,80	80,00 \pm 0,00	1,000
Гликемия на приеме, ммоль/л	10,50 \pm 4,09	11,27 \pm 4,64	0,721
ИМТ, кг/м ²	31,45 \pm 4,56	31,34 \pm 5,13	0,888
HbA1c, %	6,91 \pm 0,50	9,23 \pm 1,21	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	70,77 \pm 6,11	74,05 \pm 5,63	0,008
САД дома, мм рт.ст.	175,56 \pm 23,88	150,00 \pm 19,91	0,005
ДАД дома, мм рт.ст.	99,44 \pm 8,02	94,67 \pm 9,15	0,035
Самоконтроль_гликемии_от	7,21 \pm 1,77	9,78 \pm 2,80	0,001
Самоконтроль_гликемии_до	13,83 \pm 4,76	17,68 \pm 6,05	0,035
Стаж СД на момент конс., лет	9,60 \pm 7,08	9,95 \pm 3,57	0,570
Стаж инсулинотерапии, лет	5,50 \pm 7,66	5,37 \pm 4,00	0,270
Давность события АГ, лет	20,98 \pm 13,18	17,15 \pm 12,23	0,350
Давность события ОИМ, лет	13,33 \pm 9,29	±	
Давность события ОНМК, лет	10,33 \pm 1,15	2,33 \pm 0,58	0,043
Давность события ЛКС, лет	±	±	
ЦУ HbA1c, %	6,86 \pm 0,32	6,63 \pm 0,33	0,007
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,05 \pm 0,60	2,59 \pm 1,27	<0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	97,42 \pm 5,23	94,93 \pm 2,43	0,113
Общая доза инсулина, Ед.	47,00 \pm 22,77	62,89 \pm 15,66	0,074
Доза СМ, % от максимума	65,77 \pm 27,45	50,00 \pm 35,36	0,264
Доза Мет, % от максимума	37,50 \pm 12,11	26,25 \pm 2,50	0,098
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00 \pm 0,00	±	
Доза и-SGLT2, % от максимума	±	100,00 \pm 0,00	

Таблица 29 (продолжение)

Подгруппа Б СКФ 45-89 мл/мин/1,73 м²

	delta HbA1c≤1% n=32	delta HbA1c>1% n=42	p
Возраст, лет	65,16±8,59	63,88±11,06	0,952
САД в офисе, мм рт.ст.	130,47±11,02	133,81±10,23	0,186
ДАД в офисе, мм рт.ст.	79,69±1,77	80,00±0,00	0,252
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,42±2,18	10,74±2,88	<0,001
ИМТ, кг/м ²	30,59±6,87	32,19±6,54	0,164
HbA1c, %	6,90±0,79	10,71±2,95	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	88,13±13,39	90,89±12,68	0,241
САД дома, мм рт.ст.	162,92±12,68	170,54±20,11	0,245
ДАД дома, мм рт.ст.	100,00±5,90	99,29±8,13	0,478
Самоконтроль гликемии от	5,91±1,59	6,96±3,53	0,413
Самоконтроль гликемии до	12,94±3,48	14,28±2,98	0,115
Стаж СД на момент конс., лет	10,00±6,70	9,96±5,16	0,961
Стаж инсулинотерапии, лет	2,52±3,69	3,92±4,71	0,390
Давность события АГ, лет	14,81±9,75	15,19±8,82	0,810
Давность события ОИМ, лет	10,44±9,89	4,67±2,87	0,654
Давность события ОНМК, лет	8,80±5,41	5,00	0,327
Давность события ЛКС, лет	–	–	–
ЦУ HbA1c, %	7,02±0,39	6,73±0,30	0,001
delta HbA1c = X-ЦУ, %	-0,12±0,72	3,99±3,00	<0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	73,24±9,29	66,46±12,87	0,013
Общая доза инсулина, Ед.	34,00±23,01	40,89±18,91	0,205
Доза СМ, % от максимума	50,00±18,46	44,64±17,48	0,449
Доза Мет, % от максимума	26,67±12,49	36,04±11,61	0,038
Доза и-ДПП4, % от максимума	50,00	100,00±0,00	0,157
Доза и-SGLT2, % от максимума	–	–	–

Подгруппа В СКФ 15-44 мл/мин/1,73 м²

	delta HbA1c≤1% n=6	delta HbA1c>1% n=22	p
Возраст, лет	67,67±5,75	69,18±6,95	0,633
САД в офисе, мм рт.ст.	141,67±8,16	140,91±7,50	0,977
ДАД в офисе, мм рт.ст.	82,50±6,12	80,45±2,13	0,287
Гликемия на приеме, ммоль/л	7,17±1,80	10,31±3,43	0,009
ИМТ, кг/м ²	31,62±6,12	33,73±3,27	0,575
HbA1c, %	7,20±0,48	10,34±3,33	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	152,28±38,32	131,30±38,38	0,239
САД дома, мм рт.ст.	176,00±15,17	177,11±22,26	0,691
ДАД дома, мм рт.ст.	103,00±4,47	101,05±7,18	0,650
Самоконтроль гликемии от	7,00±1,65	8,86±8,28	0,708
Самоконтроль гликемии до	11,26±2,69	15,08±3,39	0,035
Стаж СД на момент конс., лет	13,50±5,01	21,95±9,95	0,077
Стаж инсулинотерапии, лет	5,33±5,12	9,77±5,76	0,101
Давность события АГ, лет	26,00±8,77	18,82±10,99	0,110
Давность события ОИМ, лет	9,00	4,00±0,00	0,157
Давность события ОНМК, лет	–	19,67±0,58	–

Таблица 29 (продолжение)

	delta HbA1c \leq 1% n=6	delta HbA1c $>$ 1% n=22	p
Давность события ЛКС, лет	–	1,42 \pm 1,28	–
ЦУ HbA1c, %	6,58 \pm 0,20	6,77 \pm 0,34	0,194
delta HbA1c = X-ЦУ, %	0,62 \pm 0,66	3,56 \pm 3,26	$<$ 0,001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	35,97 \pm 9,06	38,36 \pm 7,30	0,694
Общая доза инсулина, Ед.	55,60 \pm 27,18	53,33 \pm 21,55	0,628
Доза СМ, % от максимума	50,00 \pm 0,00	55,00 \pm 27,39	1,000
Доза Мет, % от максимума	–	40,00 \pm 28,28	–
Доза и-ДПП4, % от максимума	100,00	–	–
Доза и-SGLT2, % от макс.	–	100,00	–

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением (M \pm SD)

В группе пациентов с сохраненной СКФ более 90 мл/мин/1,73 м² отмечаются достоверные различия между показателями гликемического контроля (HbA1c, delta HbA1c, гликемия на приеме и при самоконтроле), при этом были найдены достоверно более высокие значения креатинина у плохо компенсированных пациентов, а также достоверные различия в САД и ДАД. У пациентов со сниженной СКФ 45-89 мл/мин/1,73 м² при плохой компенсации СД отмечается достоверное снижение СКФ, при этом значения САД и ДАД аналогичны в обеих группах. В третьей группе, которая объединила лиц с развернутой ХБП с СКФ 15-44 мл/мин/1,73 м², значение компенсации СД нивелируется, при этом цифры креатинина и СКФ достоверно не отличаются. значения САД и ДАД остаются одинаково высокими. При этом ни на одной из стадий ХБП между группами хорошего и неудовлетворительного гликемического контроля не выявлены значимые различия по гемодинамическим показателям, анамнестическим факторам сопутствующих АССЗ, а также применяемым медикаментозным препаратам.

Результаты корреляционного анализа между переменными исхода ХБП (уровнем СКФ, delta HbA1c), стажем СД и стажем инсулинотерапии и отдельными количественными признаками у пациентов СД. представлены в таб. 30 (см. ниже). Наиболее значимые корреляции отмечены курсивом.

Взаимосвязи переменных исхода (уровень СКФ, delta HbA1c, стажа СД и стажа инсулинотерапии) и отдельных количественных признаков

		СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	delta HbA1c, %	Стаж СД на момент конс., лет	Стаж инсулинотер апии. лет
Возраст, лет	r	-0,261**	0,017	0,309**	0,159
	p	0,001	0,836	0,000	0,072
	N	150	150	150	130
САД в офисе, мм рт.ст.	r	-0,220**	0,018	0,232**	0,263**
	p	0,007	0,824	0,004	0,003
	N	150	150	150	130
ИМТ, кг/м ²	r	-0,048	0,183*	0,188*	0,031
	p	0,563	0,026	0,022	0,727
	N	149	149	149	129
HbA1c, %	r	-0,414**	1,000	0,159	0,007
	p	0,000	.	0,052	0,938
	N	150	150	150	130
Креатинин, мкмоль/л	r	-0,870**	0,366**	0,288**	-0,057
	p	0,000	0,000	0,000	0,522
	N	150	150	150	130
САД дома, мм рт.ст.	r	-0,213*	0,041	0,191*	0,223*
	p	0,026	0,674	0,046	0,029
	N	109	109	109	96
ДАД дома, мм рт.ст.	r	-0,240*	-0,041	0,136	0,067
	p	0,012	0,673	0,158	0,520
	N	109	109	109	96
Самоконтроль _гликемии_от	r	0,229**	0,066	0,080	0,011
	p	0,009	0,457	0,369	0,908
	N	128	128	128	115
Стаж СД на момент конс., лет	r	-0,329**	0,159	1,000	0,633**
	p	0,000	0,052	.	0,000
	N	150	150	150	130
Стаж инсулинотерпа ии, лет	r	0,038	0,007	0,633**	1,000
	p	0,670	0,938	0,000	.
	N	130	130	130	130
Давность события АГ, лет	r	-0,011	0,191*	0,166*	0,193*
	p	0,899	0,022	0,047	0,031
	N	143	143	143	126
Давность события ОНМК, лет	r	-0,608**	0,617**	0,157	0,261
	p	0,004	0,004	0,509	0,296
	N	20	20	20	18
Давность события ЛКС, лет	r	0,000	-0,180	0,718	0,898*
	p	1,000	0,733	0,108	0,015
	N	6	6	6	6
delta HbA1c, %	r	-0,280**	0,891**	0,049	0,028
	p	0,001	0,000	0,555	0,753
	N	146	146	146	126

Таблица 30 (продолжение)

		СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	delta HbA1c, %	Стаж СД на момент конс., лет	Стаж инсулинотер апии. лет
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	r	1,000	-0,414**	-0,329**	0,038
	p	.	0,000	0,000	0,670
	N	150	150	150	130
Общая доза инсулина, Ед.	r	0,112	0,091	0,254**	0,331**
	p	0,244	0,349	0,008	0,000
	N	109	109	109	108
Доза СМ, % от максимума	r	0,169	-0,181	0,136	-0,014
	p	0,240	0,208	0,345	0,935
	N	50	50	50	39
Доза Мет, % от максимума	r	0,206	0,059	0,126	0,253
	p	0,098	0,639	0,314	0,077
	N	66	66	66	50

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением (M±SD)

Найдена отрицательная корреляция между абсолютным уровнем СКФ и возрастом пациентов, стажем и неудовлетворительной компенсацией СД, уровнями САС и ДАД, измеренного дома и в офисе. Эти результаты подтверждают ухудшение функции почек с возрастом, увеличением стажа СД, при плохом гликемическом контроле и наличии АГ. Отрицательная корреляция с давностью перенесенного ОНМК также косвенно свидетельствует о влиянии гемодинамических изменений атеросклеротического генеза на функцию почек.

Неудовлетворительный гликемический контроль (повышение delta HbA1c) положительно связан с ИМТ, абсолютными значениями креатинина и отрицательно с СКФ, что свидетельствует о вкладе гипергликемии и избыточной массы тела в снижение функции почек.

Стаж инсулинотерапии положительно коррелирует с длительностью СД, общей дозой инсулина, уровнем САД. Эти наблюдения подтверждают патогенетическую взаимосвязь прогрессирующего течения СД, сопровождающуюся ухудшением функции бета-клеток, с повышением потребности в инсулине. В свою очередь инсулинотерапия связана с повышением массы тела. С течением времени потребность в инсулине повышается. Кроме того, стаж инсулинотерапии коррелирует с давностью лазерной коагуляции сетчатки, что также не вызывает сомнений, поскольку хроническая гипергликемия признана

ведущим фактором патогенеза диабетической ретинопатии, а процедура лазеркоагуляции проводится на продвинутых стадиях осложнения.

В нашем исследовании единственным показателем, продемонстрировавшим взаимосвязь с уровнем СКФ и практически всеми другими клиническими проявлениями ХБП, является *стаж СД*. Именно стаж СД, по-видимому, определяет дефект почечной функции, который проявляется развитием ХБП.

Основной задачей оценки корреляций между переменными исхода (уровень СКФ, delta HbA1c) и клиническими признаками было выявление и клиническая интерпретация наиболее значимых факторов, влияющих на развитие ХБП при СД 2 типа, которые могли бы рассматриваться в качестве предикторов развития почечной дисфункции. Было сделано заключение о том, что для получения точного представления о развитии и прогрессирования диабетического поражения почек недостаточно точного статичного описания клинических показателей по стадиям ХБП. Необходимо определить факторы, которые оказывают наиболее мощное влияние на динамику процесса, а также дать их аргументированное обоснование с точки зрения патогенеза. Одним из перспективных путей решения такой задачи может стать разработка интегрального показателя, характеризующего темп прогрессирования процесса на разных стадиях ХБП.

5.2. Клиническое обоснование диагностического расчётного параметра «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ) в качестве объективного показателя динамики прогрессирования ХБП. Для количественной характеристики процесса прогрессирования ХБП предложен оригинальный расчетный диагностический параметр *индекс снижения СКФ* (ИС_СКФ). Принимая за исходную гипотезу общепризнанный факт того, что прогрессирование ХБП при СД является непрерывным необратимым поступательным процессом, принято допущение о том, что у конкретного пациента темп прогрессирования ХБП имеет линейную характеристику и определяется снижением СКФ с каждым годом течения СД. В таком случае ИС_СКФ может быть рассчитана по формуле:

*Индекс снижения СКФ (ИС_СКФ) = (90 – X) / стаж СД,
где X - уровень СКФ на момент консультации,
90 мл/мин/1,73м² – пороговый уровень нормального значения СКФ*

Способ №3. Генеральная выборка исследования была разделена на две параллельные группы по параметру ИС_СКФ. Выделены 2 группы: группа А «Медленное прогрессирование ХБП» (ИС СКФ \leq 4 мл/мин/1,73м² за год), группа Б «Быстрое прогрессирования ХБП» (ИС СКФ $>$ 4 мл/мин/1,73м² за год). При оценке описательной статистики параметра ИС_СКФ выявлено смещение кривой распределения вправо $4,29 \pm 5,61; 2,75 [1,22; 4,21]$. Значение максимума параметра достигало 25 мл/мин/1,73м² за год (пять наблюдений в диапазоне 15-25 мл/мин/1,73м²). По результатам оценки диаграммы рассеяния и индивидуального разбора клинической ситуации пациентов с высокими значениями ИС_СКФ, выбросы посчитали влиятельными наблюдениями, поскольку они оказывали клинически обоснованное влияние на параметры модели. За пороговое значение разделения групп был взят верхний квартиль распределения пациентов в выборке. Количественные параметры, показавшие статистически значимые различия в группах, представлены в таб. 31 (см. ниже).

Основной задачей данного этапа являлось определение влияния медикаментозных и анамнестических факторов на динамику развития ХБП при СД 2 типа. В группах с различной скоростью снижения СКФ выявлена значимость различий следующих показателей: уровня гликемии на приеме, ИМТ, длительность СД и инсулинотерапии, общей дозы инсулина; а также с невысоким уровнем достоверности ($0,05 < p < 0,1$): возраст, лечение препаратами сульфонилмочевины и и-ДПП4. При анализе данных получен парадоксальный результат: в группе пациентов с более благоприятным прогнозом (низкий ИС_СКФ), гликемия выше (что соответствует значимым различиям терапевтических целей ЦУ HbA1c), ИМТ больше (среднее значение $32,90 \pm 5,83$, на уровне ожирения 1 степени), длительность течения СД выше, инсулинотерапия применяется в течение долгого периода и в большей дозе. Отмечено также значимое влияние медикаментозных факторов, лечения препаратами сульфонилмочевины и и-ДПП4.

Сравнение количественных показателей в группах различного темпа прогрессирования ХБП

	ИС_СКФ ≤ 4 мл/мин за год	ИС_СКФ > 4 мл/мин за год	p
Возраст, лет	66,40±9,44	63,56±9,12	0,077
САД в офисе, мм рт.ст.	135,27±10,71	133,33±10,28	0,389
ДАД в офисе, мм рт.ст.	80,20±2,39	80,00±0,00	0,726
Гликемия на приеме, ммоль/л	9,75±3,30	8,43±2,48	0,022
ИМТ, кг/м ²	32,90±5,83	29,44±6,21	0,019
НbA1c, %	9,37±3,20	8,84±2,50	0,298
Креатинин, мкмоль/л	99,55±30,31	110,14±31,38	0,041
САД дома, мм рт.ст.	171,56±19,97	164,33±12,66	0,204
ДАД дома, мм рт.ст.	100,25±6,92	100,00±7,56	0,715
Самоконтроль гликемии от	7,64±5,34	5,52±1,34	0,032
Самоконтроль гликемии до	14,21±3,38	12,87±3,15	0,094
Стаж СД на момент конс., лет	15,52±7,83	5,13±4,14	<0,001
Стаж инсулинотерапии, лет	5,81±5,71	2,09±2,90	0,009
Давность события АГ, лет	16,47±10,17	16,23±9,09	0,909
Давность события ОИМ, лет	7,30±7,34	7,00	0,559
Давность события ОНМК, лет	11,10±7,71	10,25±3,50	1,000
Давность события ЛКС, лет	1,50±1,41	1,00	1,000
ЦУ НbA1c, %	6,85±0,33	6,74±0,42	0,057
delta НbA1c = X-ЦУ, %	2,52±3,24	2,10±2,67	0,526
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ²	62,53±18,32	55,74±15,60	0,091
Общая доза инсулина, Ед.	47,39±20,31	27,67±23,06	0,001
Доза СМ, % от максимума	54,17±19,65	41,67±15,43	0,060
Доза Мет, % от максимума	34,08±14,66	31,00±15,78	0,479
Доза и-ДПП4, % от максимума	50,00	100,00±0,00	0,083
Доза и-SGLT2, % от максимума	100,00	–	–

Данные представлены средним значением, стандартным отклонением (M±SD)
p – значимость различий

Не выявлены значимые различия по показателю delta НbA1c, являющегося маркером достижения целей гликемического контроля (p=0,526), что является косвенным подтверждением гипотезы о том, что весомость гликемического контроля в прогрессировании ХБП не так велика, как влияние гемодинамических факторов. Это укладывается в современную концепцию, которая рассматривает СД, в первую очередь, как сердечно-сосудистое заболевание.

Логистическая регрессия. Для количественной оценки вклада отдельных клинических показателей, показавших значимые различия в группах медленного и быстрого прогрессирования ХБП, выполнен расчет отношений шансов (ОШ) и их

95% доверительных интервалов (95% ДИ) при динамике ИС СКФ на 1 мл/мин/1,73м² за год методом одномерной логистической регрессии (таб. 32).

Таблица 32

Оценка вклада отдельных клинических показателей в динамику прогрессирования ХБП

Фактор	Градации	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	увеличение на 1 год	0,97 (0,93–1,01)	0,181
ИМТ	увеличение на 1 кг/м ²	0,90 (0,83–0,98)	0,014
Креатинин	увеличение на 1 мкмоль/л	1,01 (1,00–1,02)	0,139
Гликемия на приеме	увеличение на 1 ммоль/л	0,85 (0,71–1,01)	0,067
Самоконтроль_гликемии_от	увеличение на 1 ммоль/л	0,78 (0,62–0,99)	0,039
Стаж СД на момент конс.	увеличение на 1 год	0,69 (0,59–0,80)	<0,001
Стаж инсулинотерапии, лет	увеличение на 1 год	0,83 (0,72–0,94)	0,005
ОИМ в As	был / не было	0,11 (0,01–0,83)	0,033
Пульс на подколенной артерии	снижен или отсутствует / есть	0,29 (0,10–0,85)	0,023
Ds ретинопатии	есть / нет	0,29 (0,11–0,75)	0,010
Ds ЭКО	есть / нет	0,34 (0,14–0,84)	0,020
Группа риска АГ	IV / нет	0,20 (0,06–0,70)	0,012
Лечение СД СМ	есть / нет	3,96 (1,57–9,99)	0,004
Антагонист кальция	есть / нет	0,09 (0,01–0,68)	0,020

ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – доверительный интервал; p-значимость

ОШ позволяет оценить, во сколько раз изменятся шансы повышения ИС СКФ на 1 мл/мин/1,73м² при увеличении значения клинического показателя на единицу. При интерпретации результатов учитывалось, что признаки, для которых ОШ>1, увеличивают риск быстрого снижения СКФ, соответственно, при ОШ<1 – снижают. Фактор риска считается достоверным (p<0,05), если его ДИ не включает единицу. Бинарные качественные признаки сравнивались по категориям «есть/нет». Анализ представленных данных позволяет сделать интересные заключения о прогрессировании ХБП при СД. *Динамика процесса снижается* по мере увеличения длительности СД и инсулинотерапии, возраста пациента. Параметры гликемического контроля влияют на скорость снижения ИС_СКФ в незначительной степени (ДИ показателя гликемия на приеме включает единицу (0,71–1,01), более весомы факторы, косвенно связанные с гемодинамическими нарушениями (ОИМ в анамнезе, пульс на подколенной артерии, ретинопатия, группа риска АГ). Полные пациенты уверенно демонстрируют медленный темп

снижения СКФ (ИМТ $p=0,014$, диагноз ожирения $p=0,02$). Важные данные получены при исследовании медикаментозных факторов: применение препаратов сульфонилмочевины (без дифференциальной оценки по классам) значительно ускоряет развитие ХБП у пациентов с СД (ОШ=3,96 (1,57–9,99), $p=0,004$), а антагонисты кальция снижают темп (ОШ=0,09 (0,01–0,68), $p=0,02$).

Регрессионный анализ позволил выявить 10 диагностически значимых предикторов риска высокого темпа прогрессирования ХБП для логит-модели АРМЭ СД: возраст, ИМТ, длительность заболевания СД, длительность инсулинотерапии, ОИМ в анамнезе, отсутствие пульсации на подколенной артерии, диагноз ретинопатии, номинальное значение группы риска АГ, применение препаратов сульфонилмочевины и антагонистов кальция.

5.3. Прогностический калькулятор быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа для системы поддержки решений врача АРМЭ СД. Для удобства интерпретации показателей в клиническом калькуляторе количественные признаки были разделены на подгруппы номинальных признаков, одна из которых была принята за референс (ОШ=1). Сравнительная оценка ОШ и коэффициента регрессии представлена в таб. 33 (см. ниже).

За референсное значение показателей стажа СД и инсулинотерапии принято ОШ=1 самой многочисленной группы пациентов в выборке. Для показателя ИМТ сравнение ОШ проводилось по отношению к норме отдельно для каждой стадии ожирения. Часть факторов не вошла в калькулятора, поскольку для показателей, описывающих одно явление, предпочтение было отдано тем, которые имеют возможность объективного контроля.

Для определения значений баллов выполнена комплексная оценка предикторов исходя из клинической значимости, принимались во внимание зависимые переменные и эффект конфаундинга (сбивающей с толку (искажающей) переменной — предиктора, который взаимосвязан в модели как с зависимой переменной, так и с другим предиктором. (таб. 34, см. ниже).

Оценка вклада клинических предикторов в риск быстрого снижения СКФ при выделении референсных групп

Предиктор	Градации	ОШ, (95% ДИ)	p	b, коэф. регрессии
Возраст	старше 65 / младше 65	0,38 (0,15–0,93)	0,034	-0,98
ИМТ	референс: норма	1,00	1,000	0,00
	избыточная масса тела / норма	0,30 (0,07–1,25)	0,098	-1,21
	ожирение 1 / норма	0,18 (0,05–0,63)	0,008	-1,74
	ожирение 2 / норма	0,21 (0,05–0,91)	0,037	-1,57
	ожирение 3 / норма	0,17 (0,03–1,07)	0,059	-1,76
Стаж СД на момент консультации	референс: более 10 лет	1,00	1,000	0,00
	5-9 лет / референс	162,50 (18,18–1452,24)	0,004	1,98
	до 5 лет / референс	7,22 (1,91–27,28)	0,000	5,09
Стаж инсулинотерапии	референс: более 5 лет	1,00	0,003	0,00
	1-4 года / референс	9,10 (2,50–33,13)	0,001	2,21
	нет / референс	2,53 (0,22–29,29)	0,457	0,93
ОИМ в As	был / не было	0,11 (0,01–0,83)	0,033	-2,25
Рs на подколенной артерии	снижен, отсутствует / есть	0,29 (0,10–0,85)	0,023	-1,24
Ds ретинопатии	есть / нет	0,29 (0,11–0,75)	0,010	-1,25
Группа риска АГ	IV / нет	0,20 (0,06–0,70)	0,012	-1,61
Лечение СД СМ	есть / нет	3,96 (1,57–9,99)	0,004	1,38
Антагонист кальция	есть / нет	0,09 (0,01–0,68)	0,020	-2,44

ОШ – отношение шансов; p – значимость; b – коэффициент регрессии

Комплексная оценка значимости влияния клинических предикторов быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа

Предиктор	ОШ	P	ИС СКФ ≤ 4 мл/мин за год	ИС СКФ > 4 мл/мин за год	r	P* / p**
Возраст	0,97 (0,93-1,01)	0,181	66,40±9,44	63,56±9,12		0,077*/0,016**
ИМТ	0,90 (0,83-0,98)	0,014	32,90±5,83	29,44±6,21		0,019*/0,058**
Гликемия на приеме	0,85(0,71-1,01)	0,067	9,75±3,30	8,43±2,48		0,022*/0,225**
Стаж СД на момент консультации.	0,69 (0,59-0,80)	<0,001	15,52±7,83	5,13±4,14		0,001*/0,001**
Стаж инсулинотерапии	0,83(0,72-0,94)	0,005	5,81±5,71	2,09±2,90		0,009*/0,001**
ОИМ в As	0,11 (0,01-0,83)	0,033			-0,21	0,034**
Пульс на подколен. артерии	0,29 (0,10-0,85)	0,023			-0,07	0,483**
Ds ретинопатии	0,29 (0,11-0,75)	0,01			-0,139	0,162**
Группа риска АГ	0,20 (0,06-0,70)	0,012			-0,178	0,073**
Лечение СД СМ	3,96 (1,57-9,99)	0,004			0,293	0,003**
Антагонист кальция	0,09 (0,01-0,68)	0,02			0,139	0,016**

ОШ – отношение шансов; p – значимость ОШ; M±SD – описательные статистики в группах ИС СКФ; r – ранговая корреляция Спирмена; p – значимость различий в группах ИС СКФ; p** – значимость корреляции Спирмена*

На основании полученных данных присвоены численные значения баллов предикторов в соответствии с делением на клинические группы, сформирован **клинический калькулятор** расчета риска высокого темпа прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа. (таб. 35, см. ниже).

Суммирование значений баллов конкретного пациента с СД 2 типа позволяет рассчитать риск прогрессирования ХБП с ИС_СКФ выше 4 мл/мин/1,73м² за год. Пределы шкалы: от 120 (min) до 223 (max). При условии бинарной функции прогноза существенное значение в рамках калькулятора имеет «cut-off» на уровне 160 баллов, при превышении значения которой риск быстрого прогрессирования ХБП считается повышенным.

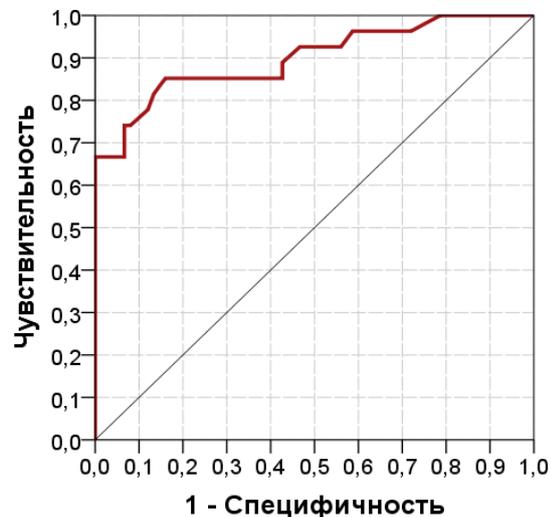
Оценка информативности и разрешающей способности прогностического калькулятора выполнена путем расчета чувствительности (sensitivity, Se), специфичности (specificity, Sp) и точности. Предсказательная способность определена площадью под ROC-кривой (рис. 11, см. ниже).

Значения баллов предикторов клинического калькулятора быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа

Предиктор	Градации	Баллы
Возраст	младше 65	8
	старше 65	18
ИМТ	норма	18
	ИМТ 25,0-29,9	6
	ИМТ 30,0-34,9	1
	ИМТ 35,0-39,9	2
	ИМТ 40,0 и выше	0
Стаж СД на момент консультации	до 5 лет	43
	5,0-9,9 лет	28
	более 10 лет	18
Стаж инсулинотерапии	нет	29
	1-4,9 года	23
	более 5 лет	18
ОИМ в As	был	13
	не было	18
Ps на подколенной артерии	есть	18
	снижен, отсутствует	12
Ds ретинопатии	нет	18
	есть	12
Группа риска АГ	нет	18
	IV	10
Лечение СД СМ	нет	18
	есть	25
Антагонист кальция	нет	18
	есть	10

Рисунок 11

ROC-кривая прогностического калькулятора риска быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа



Площадь покрытия составляет 0,90; 95% ДИ (0,82; 0,98) ($p < 0,001$), что характеризует качество прогноза как весьма высокое. Кривая имеет характерную ступенчатую форму: повышение чувствительности сопряжено с сохранением достаточно высокой специфичности.

Матрица классификации при пороговом значении суммы баллов, равном 160, представлена в таб. 36.

Таблица 36

Матрица классификации клинического калькулятора риска быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа

		ИС СКФ прогнозируемая		Процент правильных
		ИС СКФ ≤ 4 мл/мин за год	ИС СКФ > 4 мл/мин за год	
ИС СКФ наблюдаемая	ИС СКФ ≤ 4 мл/мин за год	60	15	80
	ИС СКФ > 4 мл/мин за год	4	23	85,2
Общая доля, %				81,4

Доля правильно классифицированных пациентов с риском высокого темпа прогрессирования ХБП среди пациентов с истинным значением ИС_СКФ > 4 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ за год составила 23 из 27 (ДЧ = 85,2%); доля пациентов с истинно высокой ИС_СКФ среди всех спрогнозированных моделью составила 23 из 38 (прогностическая ценность положительного результата ПЦПР = 60,5%). В качестве примера возьмем пациента ХХХ1951 с СД 2 типа 70 лет (18 баллов) с ИМТ 32 кг/м^2 (6 баллов), с длительностью СД 12 лет (18 баллов), не получающего инсулин (29 баллов), в анамнезе которого не отмечалось ОИМ (18 баллов), без диагноза ретинопатии (18 баллов), со сниженной пульсацией на подколенной артерии (18 баллов), без высокого риска АГ (18 баллов), не получающего лечение препаратами сульфонилмочевины (18 баллов) и антагонистами кальция (18 баллов). Сумма баллов для данного пациента составила 174 балла, неблагоприятный прогноз высокого темпа прогрессирования ХБП с ИС_СКФ > 4 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ за год.

Многомерная прогностическая модель развития ХБП при СД 2 типа построена с применением метода множественной линейной регрессии, который

позволяет изучить совместный эффект отдельных предикторов на темп снижения СКФ. Поскольку многие предикторы прогрессирования ХБП взаимосвязаны (что продемонстрировано в настоящем исследовании), использован метод построения модели с пошаговым включением предикторов по алгоритму Вальда. Варианты моделей представлены в таб. 37.

Таблица 37

Варианты многомерных прогностических моделей развития диабетического поражения почек при СД 2 типа

№	Предиктор	Шкала	b	ОШ (95%ДИ)	p
1	Стаж инсулинотерапии, лет	1-4 года / более 5 лет	2,635	13,94 (3,21–60,58)	<0,001
	ОИМ в анамнезе	был / не был	-2,964	0,05 (0,01–0,47)	0,009
	Пульс на подколенной артерии	снижен или отсутствует / есть	-1,995	0,14 (0,03–0,54)	0,005
	Лечение АГ Антагонист кальция	есть / нет	-2,646	0,07 (0,01–0,68)	0,022
	Константа	–	-1,536	–	0,016
2	Стаж инсулинотерапии, лет	1-4 года vs 5 лет и больше	2,275	9,73 (2,46–38,48)	0,001
	Пульс на подколенной артерии	снижен или отсутствует / есть	-1,887	0,15 (0,04–0,54)	0,003
	Антагонист кальция	есть / нет	-2,176	0,11 (0,01–0,99)	0,049
	Константа	–	-1,744	–	0,005
3	Лечение СД СМ	есть / нет	1,458	4,30 (1,61–11,48)	0,004
	Антагонист кальция	есть / нет	-2,54	0,08 (0,01–0,64)	0,017
	Константа	–	-1,245	–	<0,001

ОШ – отношение шансов; p – значимость; b – коэффициент регрессии

Построение многомерной модели предусматривает комбинирование значимых признаков по математическим алгоритмам. Цифровая процедура идентификации оптимальной конфигурации происходит путём выбора отдельных переменных в соответствии с принципом достижения максимальной чувствительности и специфичности. Предложены три варианта прогностических моделей с различными комбинациями клинических признаков: стаж инсулинотерапии, наличие события ОИМ в анамнезе, наличие пульса на подколенной артерии, лечение АГ антагонистами кальция (модель №1); стаж инсулинотерапии, наличие пульса на подколенной артерии, лечение АГ

антагонистами кальция (модель №2); лечение СД препаратами сульфонилмочевины, лечение АГ антагонистами кальция (модель №3) (см. таб. 38).

Таблица 38

Информативность и разрешающая способность прогностических моделей развития ХБП у пациентов с СД 2 типа

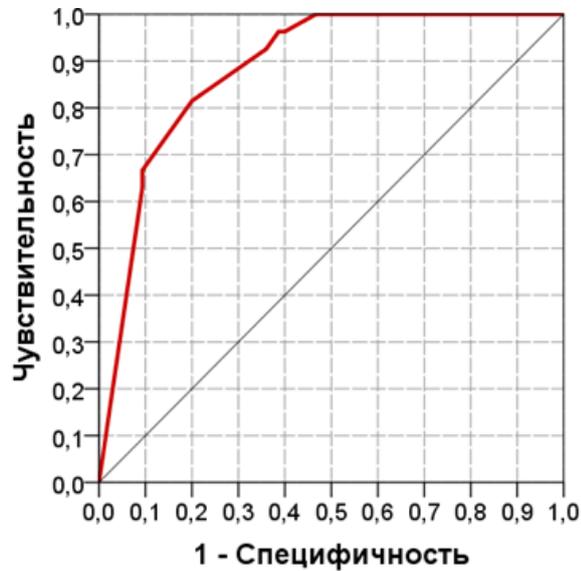
№	Пороговая вероятность	Характеристики	Значения
1	0,2	Чувствительность	81,5%
		Специфичность	80,0%
		Точность	80,4%
2	0,3	Чувствительность	70,4%
		Специфичность	82,7%
		Точность	79,4%
3	0,25	Чувствительность	55,6%
		Специфичность	85,3%
		Точность	77,5%

Все представленные варианты прогностических моделей имеют приемлемые значения чувствительности и специфичности. С клинических позиций наиболее показательны результаты прогноза модели №1, в которую для демонстрации прикладного значения включены следующие признаки: анамнестические, клинический и медикаментозный факторы. Формула модели:

$$\begin{aligned} \text{ПРОГНОЗ} = & -1,536 + (2,635 * \text{стаж инсулинотерапии более 5 лет}) + \\ & (-2,964 * \text{события ОИМ в анамнезе}) + \\ & (-1,995 * \text{наличие пульса на подколенной артерии}) + \\ & (-2,646 * \text{лечение препаратами антагонистов кальция}). \end{aligned}$$

Данная модель с высокой значимостью ($p < 0,001$) продемонстрировала хорошую чувствительность 81,5% и специфичность 80,0%. Площадь покрытия под ROC-кривой AUC составляет 0,884 (0,820; 0,949), что обеспечивает высокое качество прогноза с точностью 80,4% (рис. 12, см. ниже).

ROC-кривая многомерной логистической модели №1 темпа прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа



Таким образом, прогностическая логистическая модель и клинический калькулятор прогрессирования ХБП позволяют выявить группу высокого риска развития диабетического поражения почек в амбулаторных условиях. Выделенные предикторы быстрого прогрессирования ХБП входят в стандартную программу диспансерного наблюдения, доступны врачу на амбулаторном приеме, несложный арифметический расчет суммы баллов калькулятора позволяет клинически обосновать назначение нефропротективных препаратов на доклинической стадии развития ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Систематический реферативный обзор зарубежной и отечественной литературы продемонстрировал беспрецедентный рост распространенности СД и его осложнений с наибольшими показателями в странах с высоким уровнем жизни населения. Основные пути совершенствования оказания медицинской помощи при СД по данным зарубежных исследователей - это раннее выявление, систематическое комплексное наблюдение и полноценное лечение пациентов с СД именно в амбулаторных условиях, что позволяет достичь долговременной компенсации углеводного и других видов обмена и не допустить развития сосудистых осложнений.

Глубокий анализ фармакоэкономики СД, выполненный НМИЦ Эндокринологии, позволил сделать аргументированное заключение о том, что медицинские расходы на лечение в значительной мере обусловлены осложнениями, частота которых выше у больных с неконтролируемым течением заболевания. Наибольшие различия были выявлены для СД 2 типа: медицинские затраты на пациента с осложнениями в три раза превышали таковые в сравнении с пациентом без осложнений (Дедов И.И. и соавт., 2016). Поскольку основная ответственность за диспансерное наблюдение и реабилитацию сосудистых осложнений СД лежит на амбулаторном звене, большинство отечественных экспертов отмечают острую необходимость совершенствования диабетологической помощи не только на федеральном уровне, но, прежде всего, на уровне первичного звена муниципальных поликлиник. Одним из важнейших направлений выделено широкое внедрение в клиническую практику элементов стандартизации оказания первичной диабетологической помощи, унификация алгоритмов обследования и методов ранней диагностики, формализованных протоколов ведения пациентов с СД. Приоритетное значение придается применению современных информационных технологий, в том числе АРМ врачей.

Анализ динамики эпидемиологических показателей СД и его осложнений в г. Самара выявил территориальные особенности, которые послужили

информационной базой для определения приоритетных направлений оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с СД в амбулаторных условиях.

За период с 1990 по 2018 гг. в г. Самара отмечены неблагоприятные эпидемиологические тенденции: по первичной заболеваемости эндокринными болезнями отмечен рост **более, чем в 8 раз** (в РФ рост в 3,6 раза); **распространенность СД выросла в 2,6 раза**; (в РФ рост в 2,4 раза). Анализ причин экспоненциального роста эндокринной патологии в г. Самара позволил выделить его ведущие причины: во-первых, это увеличение абсолютного количества случаев эндокринных заболеваний, который отмечается во всем мире, во-вторых, важную роль играют масштабные государственные программы, направленные на раннее выявление эндокринных болезней: повышение доступности методов диагностики (УЗИ, МРТ, лабораторные исследования уровня гормонов), программа диспансеризации населения, настороженность ВОП в раннем выявлении СД и факторов риска. Было отмечено, что уровень распространенности СД в г. Самара превышает средний показатель по стране на 27,6%, что соответствует гипотезе о «географическом градиенте СД»: более высокой распространенности СД в северо-западных регионах нашей страны (Шестакова М.В., 2017).

Ведущими причинами смерти в когорте пациентов с СД г. Самара по рангу в порядке убывания являются следующие: атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ), новообразования, «от СД» без указания непосредственной причины смерти. В 2018 г. АССЗ, к которым отнесены ОИМ, ОНМК, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и острые сердечно-сосудистые события, стали причиной смерти 42,9% пациентов с СД 1 типа и 26,7% пациентов с СД 2 типа, что отличается от показателей в РФ (28,4% у пациентов с СД 1 типа и 45,5% у пациентов с СД 2 типа). Отмечено значительное увеличение доли пациентов, у которых причина смерти указана как «СД» без указания непосредственной причины, значение показателя при СД 2 типа выросло более, чем в 7 раз (в РФ более, чем в 4 раза). Многие отечественные авторы высказывают мнение, что изменение долговременного понижающегося тренда смертности российского населения от СД, которое прослеживалось вплоть до 2011 г., в

значительной мере обусловлено именно введением новой формы кодирования состояний, приведших к смерти в соответствии с МКБ-10 (Сабгайда Т.П. и соавт., 2014). Детализация картины смерти с применением формализованных правил кодирования автоматически учитывает все случаи смерти от СД в классе «Болезни эндокринной системы», тогда как ранее они учитывались в других нозологических классах, определяемых как осложнения СД.

Исследование основных черт социально-медицинского портрета взрослого пациента с СД г. Самара выявило повышение доступности гликемического контроля (числа пациентов, у которых определен HbA1c) на 83% (в РФ на 43%); изменение доли компенсированных пациентов с целевым уровнем HbA1c <7%: у пациентов с СД 1 типа отмечено снижение на 16% (в РФ увеличение на 7%); у пациентов с СД 2 типа повышение на 6,1% (в РФ на 0,6%). Анализ структуры распространенности осложнений СД выявил, что при СД 1 типа реже, чем в РФ регистрируются диабетические комы, ДР, ДН, СДС; выше, чем в РФ частота стенокардии (1,5%), острого инфаркта миокарда (0,06%) и ампутаций (0,3%); при СД 2 типа показатели идентичные: реже, чем в РФ регистрируются диабетические комы, ДР; выше частота СДС (0,22%), стенокардии (6,3%), острого инфаркта миокарда (0,45%), ампутаций (0,3%). **Выявляемость диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа ниже, чем в РФ на 24%**, что определяет важное значение оптимизации диспансерного наблюдения ХБП на амбулаторном этапе.

Социологическое исследование методом анкетирования позволило определить весомость ведущих и скрытых факторов, оказывающих влияние на развитие и прогрессирование сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа. Выделены ведущие группы факторов (F1-FIII): состояние здоровья, социальный и демографический, как и для множества других хронических нозологий. При этом определена высокая весомость скрытых факторов, специфичных для СД 2 типа: FIV (удовлетворенности медицинским обслуживанием) и FV (коммуникативного). Их суммарная весомость $FIV+FV=3,04$ превысила значение демографического фактора ($FIII=2,14$) и вплотную приблизилась к весомости социального ($FII=3,59$),

что подтверждает существенное влияние вовлеченности пациента с СД 2 типа на результаты собственного лечения (Демидова Т.Ю. и соавт., 2020).

Применение ФПр СД и программы для ЭВМ АРМЭ СД в амбулаторной практике продемонстрировали снижение затрат профессионального времени и повышение качества амбулаторного приема пациентов с СД. Выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) разница средних значений времени амбулаторного приема, которая составила: в группах исследования ФПр СД 1 мин 18 сек; в группах исследования АРМЭ СД 3 мин 47 сек между подгруппами «АРМЭ повторно» и «Традиционные дневники»; 3 мин 43 сек между подгруппами «АРМЭ впервые» и «АРМЭ повторно». Внутренний контроль качества выявил статистически значимую ($p < 0,05$) разницу средних значений оценки качества (по баллам) в подгруппах исследования ФПр СД (на 21%) и АРМЭ СД (на 20%). Определено статистически значимое ($p < 0,05$) различие по отдельным критериям: «Описание жалоб», «Анамнез», «Объективный осмотр», «План обследования», «План лечения», «Назначение лекарственных препаратов», что свидетельствует о том, что полноценно и качественно собранная первичная медицинская информация по жалобам, анамнезу (в особенности) и объективному статусу оказывает существенное влияние на точность определения рисков развития и прогрессирования осложнений СД и выбор терапевтических целей лечения и мероприятий диспансерного наблюдения.

Изучение взаимосвязей между клиническими факторами и процессом развития и прогрессирования ХБП при СД 2 типа выполнено в перекрестном наблюдательном клиническом исследовании различными способами.

Первый способ. По классической методике генеральная выборка разделена на три параллельные группы по уровню СКФ с целью определения значимости различий и структуры распространенности отдельных клинических показателей. Анализ результатов позволил сформировать клинический портрет пациента с СД 2 типа на разных стадиях ХБП. Многообразие общеклинических факторов, влияющих на развитие ХБП, значимость которых количественно определена в настоящем исследовании, отражает практически все значимые патогенетические

механизмы поражения почек: антропометрические, гемодинамические, связанные с нарушением углеводного обмена, сосудистыми осложнениями, а также сопутствующими заболеваниями (АГ и ожирение). Полученные данные в целом подтверждают результаты других международных и отечественных исследований ХБП (Nelson RG et al., 2019, Викулова О.К. и соавт., 2021).

При оценке значимости различий между группами пациентов разных стадий ХБП была выявлена интересная особенность: часть клинических параметров показывает значимые различия на ранних стадиях ХБП, при этом на поздних стадиях развития процесса эти различия не определяются. Этот факт послужил поводом для предположения о разном влиянии клинических показателей по мере прогрессирования ХБП. В том числе, был отмечен разнонаправленный тренд значимых показателей гликемического контроля.

Второй способ. Для изучения клинических механизмов выявленного разнонаправленного тренда изменения показателей гликемического контроля генеральная выборка поделена и на группы по расчётному параметру $\Delta HbA1c$ в подгруппах с различным уровнем СКФ. Анализ результатов определил отсутствие прямой причинно-следственной взаимосвязи между компенсацией углеводного обмена и факторами, оказывающими прямое влияние на развитие ДН на всех стадиях процесса. Что, в свою очередь, позволило выдвинуть предположение о **приоритетном влиянии гемодинамических факторов** (наличие события АГ, острые сердечно-сосудистые события в анамнезе и сопутствующая хроническая коморбидная патология) на процесс развития ХБП **при меньшей роли гликемического контроля СД**. Эта гипотеза косвенно подтверждается данными актуального отечественного исследования, в котором было отмечено, что у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (острое сосудистое событие) в трудоспособном возрасте, факт наличия СД 2 типа (фактор хронической гипергликемии) не оказывает самостоятельного негативного влияния на отдаленный прогноз ОИМ ($p=0,004$) (Гарганеева А.А., 2018). Идентичные данные о значимости гемодинамических, анамнестических и гликемических факторов в развитии ХБП были получены в международном исследовании:

наличие АССЗ – ОШ=1,21; наличие АГ – ОШ=1,44; инсулинотерапия – ОШ=1,11, при этом наименьшее влияние было отмечено именно для гликемического контроля HbA1c – ОШ=1,06 (Nelson RG et al., 2019). В одной из недавних работ на основе мета-анализа данных рандомизированных клинических исследований по оценке интенсивного контроля гликемии было сделано заключение об отсутствии снижения риска почечных исходов (прогрессирования ХБП) при достижении целевых значений HbA1c менее 7% (Matthew C et al., 2012). Позже была выдвинута гипотеза о том, что при длительном стаже СД влияние абсолютного уровня HbA1c «размывается» другими факторами риска, прогрессирование ХБП теряет прямую взаимосвязь с гликемическим фактором и приоритетными факторами риска становятся гемодинамические нарушения (Pugliese G et al., 2020). В отечественном ретроспективном исследовании, выполненном в НМИЦ Эндокринологии, результаты ROC-анализа для абсолютного значения HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ХБП продемонстрировали, что AUC показателя составил 0,550, что свидетельствует о приемлемой, но невысокой диагностической точности данного фактора. Однако значение ОШ показателя HbA1c при пороговом значении 7,3%, полученное в этом исследовании, было выше чем в модели Nelson и составило 1,55 [1,44; 1,67], $p < 0,001$ (Викулова О.К. и соавт., 2021).

Анализ результатов, полученных при анализе значимости взаимосвязей клинических факторов, привел к заключению о том, что почти все клинические показатели, показавшие значимые различия в группах по уровню СКФ, тесно коррелируют со стажем СД. Стало очевидным, что для получения точного представления о развитии ХБП при СД 2 типа недостаточно статичного описания клинических показателей по стадиям ХБП. Необходимо определить факторы, которые оказывают наиболее мощное влияние на динамику процесса, а также дать их аргументированное обоснование с точки зрения патогенеза. Для определения темпа прогрессирования ХБП предложен оригинальный расчетный диагностический параметр «*Индекс снижения СКФ*» (ИС_СКФ).

Третий способ. Изучение закономерностей распределения клинических признаков в группах разного ИС_СКФ выявило много интересных и

парадоксальных особенностей прогрессирования ХБП. Не выявлены значимые различия по показателю delta HbA1c, который рассматривался в качестве маркера достижения целей гликемического контроля ($p=0,526$), что косвенно подтверждает гипотезу о том, что весомость гликемического контроля в прогрессировании ХБП не так велика, как влияние гемодинамических факторов. Это заключение укладывается в современную концепцию, которая рассматривает СД как сердечно-сосудистое заболевание.

Парадоксальные результаты получены по качественному показателю наличия события ОИМ в анамнезе ($p=0,034$): у пациентов, перенесших инфаркт, ХБП развивается медленнее. С клинических позиций это можно объяснить следующим образом: абсолютное большинство пациентов, перенесших ОИМ, находятся под усиленным диспансерным наблюдением, получают комплексную ангиопротективную и гиполипидемическую терапию, достигают более жестких терапевтических целей по уровню АД. И этот фактор оказывает большее позитивное влияние, чем собственно перенесенное острое сосудистое событие. Подтверждают эту гипотезу данные американских исследователей, которые продемонстрировали, что средний возраст смерти женщин, больных СД и перенесших ОИМ, с нормальным уровнем гликемии, превышает данный показатель в общей популяции (Wahab NN et al., 2002). Полученные результаты позволили сделать заключение о том, важнейшим аспектом профилактики прогрессирования ХБП при СД является интенсивное диспансерное наблюдение пациентов в сочетании с как можно более ранним назначением адекватной гипотензивной терапии и коррекции дислипидемии.

Интересные данные получены в ходе анализа корреляций между медикаментозной терапией и ИС_СКФ: было выявлено, что прием препаратов сульфонилмочевины (без дифференциальной оценки по классам) ускоряют развитие ДН, а препараты антагонистов кальция оказывают обратный эффект.

При изучении факторов риска высокого темпа снижения СКФ методом одномерной логистической регрессии выявлены 10 предикторов прогрессирования ХБП при СД 2 типа. Они во многом соответствовали математическим моделям

развития ХБП, упомянутым выше. Однако, дизайн перечисленных исследований не предусматривал изучения ИС_СКФ, необходимого для оценки влияния предикторов на *динамику прогрессирования ХБП*. Обращает на себя внимание, что большая часть предикторов быстрого прогрессирования ХБП ассоциирована с сосудистыми изменениями: наличием ретинопатии, ОИМ в анамнезе, склонности к лабильному течению АГ, отсутствием пульса на магистральных артериях ног. Особый интерес вызвала отрицательная корреляция с ОИМ, которая свидетельствует о том, что у пациентов, его перенесших, ХБП прогрессирует медленнее. С одной стороны, острые сосудистые события являются закономерным итогом генерализованного атеросклеротического процесса и отражают этапы формирования нефрокардиального синдрома. С другой стороны, эти пациенты находятся под тщательным диспансерным контролем поликлиник, регулярно контролируют уровень липидов и АД, получают полноценную гипотензивную терапию несколькими препаратами, достигают более низких целевых значений АД, у некоторых из них удается снизить уровень ЛПНП до экстремально низких значений. По нашим предположениям, именно эти комплексные, систематические и методичные амбулаторные мероприятия приводят к тому, что темп прогрессирования ХБП у этой категории пациентов с СД значительно снижается, несмотря на сохраняющийся высокий риск.

Вторым важным выводом явилось то, что предсказать риск быстрого прогрессирования ХБП можно на доклинической стадии процесса, основываясь на анализе клинических показателей, доступных на амбулаторном приеме. Это послужило причиной для разработки прикладного прогностического калькулятора, в основу которого была заложена логистическая модель, позволяющая по объективным клиническим критериям выделить группу пациентов с высоким риском ИС_СКФ ≥ 4 мл/мин/1,73м². Несложная арифметическая операция суммирования значений баллов позволяет рассчитать риск высокого темпа прогрессирования ХБП до клинического выявления снижения СКФ. Оценка площади под ROC-кривой показало значение AUC 0,90 (0,82; 0,98) $p < 0,001$, что характеризует высокую диагностическую значимость методики.

Для изучения совместного эффекта отдельных предикторов на темп снижения СКФ было предложено несколько вариантов многомерных прогностических моделей прогрессирования ХБП при СД 2 типа. С клинических позиций показательны результаты прогноза модели, в которую для демонстрации прикладного значения включены следующие факторы: анамнестические (стаж инсулинотерапии более 5 лет, наличие события ОИМ в анамнезе), клинический (пульс на подколенной артерии); медикаментозный прием препаратов группы антагонистов кальция. Данная модель продемонстрировала хорошие показатели чувствительности 81,5% и специфичности 80,0%. Площадь покрытия составляет ROC-кривой AUC 0,884 (0,820; 0,949), что обеспечивает высокое качество прогноза с точностью 80,4% (126 случаев из 150).

Таким образом, по данным литературных источников, приоритетными направлениями совершенствования медицинской помощи при СД является раннее выявление, диспансерное наблюдение и полноценное лечение пациентов с СД именно на амбулаторном этапе. Выполнение этих мероприятий позволяет достичь устойчивой компенсации углеводного, липидного обмена и уровня АД, что является ключевым условием снижения рисков развития сосудистых осложнений, одним из которых является диабетическое поражение почек. Высокая клиническая и медико-социальная значимость проблемы развития ХБП при СД обусловлена значительной распространённостью в популяции, тесной патогенетической взаимосвязью с ассоциированными АССЗ, необходимостью заместительной почечной терапии на терминальных стадиях, существенным повышением риска смертности. Особенностью поражения почек при СД 2 типа является патогенетическая гетерогенность, важную роль в развитии патологического процесса играет коморбидная патология: сопутствующая артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, перенесенные острые сосудистые события. Этим обусловлена очевидная необходимость поиска ранних объективных клинических индикаторов, способных определить изменения в почках на доклинических стадиях ХБП. Важным прикладным аспектом является доступность таких индикаторов на амбулаторном этапе лечения.

При анализе эпидемиологических показателей СД в г. Самара выявлен значительный рост общей распространенности СД (за период исследования увеличение в 2,6 раза), при этом распространенность СД 2 типа в г. Самара в 2018 г. превышает показатель в РФ на 30,2%. Выявляемость диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа ниже, чем в РФ на 24%, что определяет приоритетное значение своевременного выявления и предотвращения развития ХБП именно на амбулаторном этапе. Результаты социально-гигиенического исследования условий прогрессирования сосудистых осложнений СД позволили сделать заключение о значимости скрытых факторов, специфичных для СД 2 типа: коммуникативного и удовлетворенности медицинским обслуживанием, что подтверждает существенное влияние вовлеченности пациента на эффективность его лечения.

Изучение клинического опыта формализации и информатизации амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа с применением АРМЭ СД позволило выделить значимые аспекты прикладного использования программы. Вся первичная медицинская информация пациента структурирована и систематизирована, каждому пациенту присвоен уникальный мастер-индекс, всем клиническим показателям присвоены цифровые коды и значения. Протокол каждой врачебной консультации сохраняется АРМЭ СД в двух форматах: в виде структурированного электронного медицинского документа в базе данных и в виде текстового документа Word. С помощью несложных конвертеров эта информация может быть экспортирована в любую базу данных глобальных государственных МИС: ФРСД, РИЭМК. АРМЭ СД может послужить универсальным модулем для интеграции в уже имеющиеся в ЛПУ полнофункциональные лечебно-административные МИС. Несомненным достоинством АРМЭ СД является наличие интегрированной гибкой системы поддержки решений врача. Кроме автоматического расчета ИМТ, определения степени ожирения, расчета СКФ, стадии ХБП, данная система позволяет вносить изменения и значительно расширять ассортимент установленных алгоритмов в соответствии с актуальными требованиями порядков и стандартов.

Объективный взгляд на совокупность выделенных в настоящей работе значимых предикторов риска высокого темпа прогрессирования ХБП подводит к серьезному практическому заключению: даже на ранних этапах развития ХБП амбулаторный эндокринолог не в состоянии радикально повлиять на большую часть из них. Возраст, длительность заболевания СД, наличие и длительность инсулинотерапии, ОИМ в анамнезе, диагноз ретинопатии предстают перед практическим врачом как данность, при которой лечебные усилия вынужденно сводятся лишь к поддержанию жизненно важных функций почек в условиях сниженных компенсаторных возможностей сохранившихся нефронов. Потенциально модифицируемыми остаются три позиции: ИМТ и медикаментозное лечение препаратами сульфонилмочевины и антагонистов кальция. Причем максимальное влияние на темп снижения СКФ эти факторы оказывают именно на ранних стадиях процесса. Таким образом, реальные возможности врача повлиять на темп прогрессирования ХБП на поздних стадиях СД весьма ограничены, в его распоряжении остаётся всего один инструмент: назначение нефропротективных лекарственных препаратов с расчетом на компенсаторные резервы адаптивных систем. Напрашивается заключение, что ощутимо «улучшать» прогноз исхода ХБП при СД 2-го типа возможно лишь предупреждая развитие диабетического поражения почек посредством своевременной диагностики и применения нефропротективных методов лечения уже на доклинических этапах формирования ХБП. Применение прогностического калькулятора риска быстрого прогрессирования ХБП в амбулаторной практике существенно расширяет возможности врача по динамическому мониторингу диабетического поражения почек, объективно определяет оптимальную клиническую ситуацию для назначения нефропротективных препаратов. При интеграции прогностического калькулятора в АРМЭ СД у врача появляется цифровой помощник, способный провести объективный анализ факторов, влияющих на развитие ХБП, и выявить высокий риск уже на доклинической стадии процесса.

ВЫВОДЫ

1. Динамический анализ эпидемиологических показателей СД 1 и 2 типов в г. Самара выявил неблагоприятные тенденции: общая распространенность СД увеличилась в 2,6 раза, по состоянию на 2018 г. распространенность СД 2 типа превышает показатель в РФ на 30,2%. В структуре распространенности осложнений СД 2 типа отмечена меньшая, чем в РФ, частота регистрации диабетических ком, диабетической ретинопатии, при этом частота макрососудистых исходов выше, чем в РФ; выявляемость диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа ниже, чем в РФ на 24%, что определяет важное значение своевременного выявления и предотвращения развития ХБП на амбулаторном этапе. Изучение социально-медицинских условий прогрессирования сосудистых осложнений СД выявило существенную значимость скрытых факторов, специфичных для СД 2 типа (удовлетворенность медицинским обслуживанием и коммуникация между врачом и пациентом), что подтверждает существенное влияние вовлеченности пациента на эффективность его лечения;

2. Формализация и информатизация амбулаторного приема пациентов с СД 2 типа значимо повышают его качество и эффективность: экономия профессионального времени при использовании ФПр СД составила 1 мин 18 сек ($p < 0,05$), при применении АРМЭ СД – 3 мин 47 сек ($p < 0,05$), разница средних значений оценки внутреннего контроля качества по баллам составила в подгруппах исследования ФПр СД 21%; АРМЭ СД 20% ($p < 0,05$);

3. Предложенный оригинальный диагностический расчётный параметр «Индекс снижения СКФ» (ИС_СКФ) позволяет дать объективную оценку динамике прогрессирования ХБП; выявлены значимые предикторы высокого темпа снижения СКФ для прогностической модели АРМЭ СД: длительность заболевания СД (ОШ=0,69 (0,59-0,80)) и инсулинотерапии (ОШ=0,83 (0,72-0,94)), ОИМ в анамнезе (ОШ=0,11 (0,01-0,83)), возраст (ОШ=0,38 (0,15-0,93)), ИМТ (ОШ=0,90 (0,83-0,98)), сопутствующая ретинопатия (ОШ=0,29 (0,11-0,75)), пульсация на подколенной артерии (ОШ=0,29 (0,11-0,85)), IV группа риска АГ (ОШ=0,20 (0,06-0,70)), лечение препаратами сульфонилмочевины (ОШ=3,96 (1,57-

9,99)) (без дифференцированной оценки по фармакологическим группам), антагонистов кальция (ОШ=0,09 (0,01-0,68));

4. Прогностический калькулятор быстрого прогрессирования ХБП позволяет в амбулаторных условиях выделить группу пациентов с риском высокого темпа снижения СКФ, его диагностическая значимость, определяемая площадью под ROC-кривой, AUC составляет 0,90 (0,82; 0,98) $p < 0,001$, что характеризует качество прогноза как весьма высокое.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Результаты комплексного исследования динамики эпидемиологических характеристик СД и его осложнений в г. Самара могут быть использованы для определения приоритетных направлений оптимизации диспансерного наблюдения пациентов с СД на амбулаторном этапе;
2. Цифровизация амбулаторного приема врача-эндокринолога с применением АРМЭ СД обеспечивает сохранение и систематизацию первичной медицинской информации пациента в виде структурированного электронного медицинского документа, что делает ее пригодной для экспорта в различные подсистемы ЕГИСЗ и ФРСД;
3. Раннее выявление группы риска быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа путем применения прогностического калькулятора позволяет своевременно назначить нефропротективное лечение.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

3P-MACE	комбинированная трехкомпонентная точка основных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ОИМ, нефатальный инсульт)
ADA	американская диабетическая ассоциация
COVID 19	коронавирусная инфекция 2019 г.
HbA1c	гликозилированный гемоглобин
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes, клинические рекомендации по острому почечному повреждению
UACR	Urine Albumin-to-Creatinine Ratio, индекс соотношения альбумина и креатинина в моче
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АРМЭ СД	автоматизированное рабочее место эндокринолога амбулаторного приема пациента с СД
АССЗ	атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания
БД	база данных
ВКК	внутренний контроль качества
ВОП	врач общей практики
ГБУЗ	государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ДН	диабетическая нефропатия
ДР	диабетическая ретинопатия
ЕМИАС	единая медицинская информационно-аналитическая система
иДПП-4	ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа
ИМТ	индекс массы тела
иНГЛТ-2	ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
ИС СКФ	индекс снижения скорости клубочковой фильтрации
ЛКС	лазерная коагуляция сетчатки
МЗ РФ	Министерство Здравоохранения Российской Федерации
МЗ СО	Министерство Здравоохранения Самарской области
МИС	медицинская информационная система
НМИЦ	национальный медицинский исследовательский центр
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОКТ-А	оптическая когерентная томография - ангиография
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	отношение шансов

ПО	поликлиническое отделение
РАС	ренин-ангиотензиновая система
РАЭ	российская ассоциация эндокринологов
РИЭМК	региональная интегрированная электронная медицинская карта
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СДС	синдром диабетической стопы
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СМ	сульфонилмочевина
СПРВ	система поддержки решений врача
ТМК	телемедицинское консультирование
ФПр СД	формализованный протокол амбулаторного приема пациента СД
ФРСД	федеральный регистр СД
ХБП	хроническая болезнь почек
ЦВЗ	цереброваскулярные заболевания

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аметов, А.С. Вызов современной эндокринологии: поиски комбинированной терапии в условиях инсулинорезистентности (лекция) / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.М. Мкртумян, Е.Н. Дудинская, Е.Е. Сизова // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. - 2020. - №1 (30). - С. 60-69.
2. Балаболкин, М.И. Фармаэкономика сахарного диабета / М.И. Балаболкин // Фарматека. - 2003. - № 16. – С.2.
3. Бардымова, Е.В. Совершенствование организации раннего выявления и повышение эффективности амбулаторно-поликлинической помощи при сахарном диабете: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.33/Бардымова Елена Владиславовна. - М., 2009. - 147 с
4. Бедный, М.С. Демографические процессы и роль медицинской науки и здравоохранения в улучшении демографической обстановки / М.С. Бедный // Сов. медицина. – 1981. – № 7. – С. 81-84.
5. Бедный, М.С. О путях совершенствования исследований состояния здоровья населения / М.С. Бедный // Здравоохран. Росс. Федер. – 1980. – № 9. – С. 8-14.
6. Бобкова, И.Н. Поражение почек при ожирении: варианты течения, механизмы развития / И.Н. Бобкова, С.С. Гуссаова, Е.В. Ставровская // Терапия. – 2019. - №6. - С. 87-93.
7. Бухаров, К.Г. Фармакоэкономические аспекты терапии фиксированными комбинациями ингибиторами дипептидилпептидазы-4 с метформином по сравнению с производными сульфонилмочевины с метформином у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: ретроспективный анализ данных Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2017 гг. / К.Г. Бухаров, О.К. Викулова, Г.Р. Галстян, и др. //Consilium Medicum. - 2020. -№ 22 (4). - С. 18-26.
8. Викулова, О.К. Генетические факторы в развитии хронической болезни почек при сахарном диабете / О.К. Викулова, А.В. Железнякова, Н.О. Лебедева, А.Г. Никитин, В.В. Носиков, М.В. Шестакова // Генетика. - 2017. - Т. 53. - № 4. - С. 411-425.
9. Викулова О.К., Елфимова А.Р., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом // Consilium Medicum. - 2022. - Т. 24. - №4. - С. 224-233. doi: 10.26442/20751753.2022.4.201684.
10. Галкин Р. А. Маркетинг, лизинг, логистика в здравоохранении / Р.А. Галкин, С.И. Двойников, В.В. Павлов и др. // Самара ; СПб : Перспектива, 1998. - 176 с.
11. Галстян, Г.Р. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 ГГ.) / Г.Р. Галстян, О.К. Викулова, М.А. Исаков, А.В. Железнякова, А.А. Серков, Д.Н. Егорова, Е.В. Артемова, М.В. Шестакова, И.И. Дедов. // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - № 3. - С. 170-177.
12. Гзирян, В.С. Совершенствование медико-социальной помощи одиноким лицам в субъекте РФ: автореф. дисс. докт. мед. Наук: 14.00.33 / Гзирян В.С. – М., 2005. – 43 с.
13. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров, и др. // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – №1. – С. 1-144.
14. Дедов, И.И. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, М.А. Исаков, А.В. Железнякова // Сахарный диабет – 2019. – Т. 22. – №2S. – С. 4-61.
15. Дедов, И.И. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова // Сахарный диабет. -2015. - Т. 18. - № 3. С. 5-23.

16. Дедов, И.И. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.С. Аметов, М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян, А.Ю. Майоров, А.М. Мкртумян, Н.А. Петунина, О.Ю. Сухарева // Сахарный диабет. - 2011. - Т. 14. - № 4. - С. 6–17.
17. Дедов, И.И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. - 2016. - Т. 19. - № 2. - С.104-112.
18. Дедов, И.И. Результаты реализации подпрограммы "Сахарный диабет" Федеральной целевой программы "Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы" / под ред. И.И. Дедов, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. - 2013. - Т. 16. - № 2S. - С. 1-48.
19. Дедов, И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков // Сахарный диабет. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 144-159.
20. Дедов, И.И. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации / И.И. Дедов, В.В. Омельяновский, М.В. Шестакова, и др. // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. – №1 – С. 30-43.
21. Дедов, И.И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика: монография / Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. – Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2011. - 808 с.
22. Дедов, И.И. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2 / И.И. Дедов, М.Ф. Калашникова, Д.Ю. Белоусов, В.В. Рафальский, В.Ю. Калашников, А.С. Колбин, Д.Р. Языкова, Л.Р. Иваненко // Сахарный диабет. - 2016. - N 6. - С.443-456.
23. Демидова, Т.Ю. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1: безграничный потенциал применения / Т.Ю. Демидова, А.А. Кожевников // Доктор.Ру. - 2020. - Т. 19. - № 2. - С. 6–12.
24. Демидова, Т.Ю. Диабетическая ретинопатия: история, современные подходы к ведению, перспективные взгляды на профилактику и лечение / Т.Ю. Демидова, А.А. Кожевников // Сахарный диабет. — 2020. — Т. 23. — №1. — С. 95-105.
25. Демидова, Т.Ю. Инсулинотерапия – персонализированный подход к управлению гликемией при сахарном диабете / Т.Ю. Демидова, В.В. Титова // Терапевтический архив. - 2020. - Т. 92. - № 12. - С. 201–206.
26. Демидова, Т.Ю. Метаболические и гемодинамические эффекты нового ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа ипраглифлозина при лечении сахарного диабета 2-го типа / Т.Ю. Демидова, Я.Г. Алексеева // Атмосфера. Новости кардиологии. - 2020. - № 1. - С. 38-47.
27. Демидова, Т.Ю. Особенности течения и лечение артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Т.Ю. Демидова, О.А. Кисляк // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2020. - Т. 16. - № 4. - С. 623-634.
28. Закон Самарской области: Об утверждении территориальной целевой программы «Здоровье населения Самарской области» на 2001-2005 годы №37-ГД от 08.05.2001 [Принят постановлением Самарской Губернской Думы N 164 от 24.04.2001 г.]

29. Здравоохранение в России - 2019 г. Федеральная служба государственной статистики
30. Землянова, Е.В. Сокращение дифференциации смертности – основной путь снижения потерь в России / Е.В. Землянова // Мат. Науч.-практ. Конгрессов III Всерос. форума «Здоровье нации – основа процветания России». – 2007. –Т.2 - Ч.2 - С. 81-83.
31. Иберла, К. Факторный анализ / Пер. с нем. В.М. Ивановой; Предисл. А.М. Дуброва. – Москва: Статистика, 1980. – 398 с.
32. Калашников, В.Ю. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом по данным Федерального регистра Российской Федерации (2013-2016гг.) / В.Ю. Калашников, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, И.З. Бондаренко, М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. - № 2. - С. 105-114.
33. Капица, С.П. К теории роста населения Земли / С.П. Капица // УФН. - 2010. - Т. 180.,- № 12. – С. 1337-1346.
34. Клинические рекомендации "Сахарный диабет 2 типа у взрослых" [Электронный ресурс]. - Общественная организация "Российская ассоциация эндокринологов", 2019. - Режим доступа: <https://rae-org.ru/library/recommendations>
35. КОВИД-19 и диабет [Электронный ресурс]. - Рекомендации Международной Диабетической Ассоциации. Режим доступа: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes/1-covid-19-and-diabetes.html>
36. Когаловский, В. Исход софта [Электронный ресурс] /В. Когаловский // Медицинский вестник. - 2019. - Режим доступа: <https://medvestnik.ru/content/articles/Ishod-softa.html>
37. Кучеренко, В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: учеб. пособие / В.З. Кучеренко и др.; под ред. В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 192 с.с.
38. Лебедева, И.В. Основа развития общества– инвестиции в здоровье человека / И.В. Лебедева, А.А. Лебедев, О.Т. Жужанов. – Алма-Ата, 1986. – 233 с.
39. Лебедева, И.В. Реформы здравоохранения в России к началу XXI века / И.В. Лебедева, А.А. Лебедев. // Матер. межд. науч. германо-российской конф. – Оренбург. - 2000. – С. 26-34.
40. Лебедева, И.В. Состояние здоровья и демографические процессы сельского населения: автореф. дисс. докт. мед. Наук / Лебедева И.В. – М.: 1989.– 42 с.
41. Липатов, Д.В. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.). / Д.В. Липатов, О.К. Викулова, А.В. Железнякова и др. // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - № 4. С. 230-40.
42. Липатов, Д.В. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации / Д.В. Липатов, В.К. Александрова, Д.С. Атарщиков, Е.Г. Бессмертная, И.Л. Кон, А.Г. Кузьмин, Н.Б. Смирнова, А.А. Толкачева, Т.А. Чистяков // Сахарный диабет. - 2014. - № 1. - С. 4-7.
43. Лисицын, Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник / Ю.П. Лисицын, Н.В. Полунина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. - 416 с.
44. Медик, В.А. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / В. А. Медик, В. К. Юрьев. — 3 е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР Медиа, 2010. — 288 с.
45. Мерков, А.М. Санитарная статистика (пособие для врачей) / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков. – Л.: Медицина, 1974. – 384 с.

46. Методические рекомендации по выявлению проблемных ситуаций в состоянии здоровья детей / Т.М. Максимова, И.П. Кокорина, Д.И. Исмаилова, Е.В. Орлова. – М.: НИИСГЭиУЗ, 1994. – 116 с.
47. Мирная, С.С. Консультации врач-пациент. Опыт НМИЦ Эндокринологии [Электронный ресурс] / С.С. Мирная // III Всероссийская конференция с международным участием «Сахарный диабет, его осложнения и хирургические инфекции». - 2019. Режим доступа: <https://www.youtube.com/watch?v=hjMaICyQ-Cw&list=LLH3uK5VspX8v2yAVi7TdYtg&index=5&t=0s>. Ссылка активна на 8.01.2020.
48. Мычка, В.Б. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова, Р.Г. Оганов // Consilium Medicum. - 2009. - Т. 11. - № 1. - С. 105-110.
49. Наркевич, А.Н. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях [Электронный ресурс] / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. - 2019. - Т. 65. - № 6. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/> DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10
50. Нелаева, А.А. Опыт оказания специализированной медицинской помощи на амбулаторном этапе (г. Тюмень) / А.А. Нелаева, Н.М. Таскаева, Н.М. Касатина // Здоровоохранение. - 2003. - № 4. - С. 23—28.
51. Нероев, В.В. Визуализация аваскулярной зоны при диабетической ретинопатии методом ОКТ-ангиографии / В.В. Нероев, В.А. Фадеева, Т.Д. Охочимская // "Инфекция, иммунитет, фармакология". – 2016. – Т. 5. – С. 138-140.
52. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Самарской области в 2019 году: Государственный доклад / Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Самарской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области». - 2020 г. – 200 с.
53. Основные показатели здравоохранения Самарской области 2015–2019 гг.: справочник / под ред. С. А. Вдовенко. – Самара: МИАЦ, 2020 – 188 с.
54. Отдельнова, К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях / К.А. Отдельнова // Сб. трудов 2-го ММИ. - 1980. Т. 150. - № 6. - С. 18-22.
55. Первышин, Н.А. Формализация и информатизация амбулаторного приема пациентов с заболеваниями щитовидной железы / Н.А. Первышин, И.В. Лебедева, Е.А. Лебедева, Р.А. Галкин, Н.Г. Наговская // Профилактическая медицина. - 2019. - Т. 22. - № 6. - С. 24-33.
56. Письмо Минздравсоцразвития РФ №14-9/10/2-4150 от 26 апреля 2011 «Об особенностях кодирования некоторых заболеваний класса DC МКБ-10» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/4192897/#friends>
57. Полунина, Н.В. Здоровый образ жизни - важнейший фактор, определяющий здоровье индивидуума и общества в целом / Н.В. Полунина, В.С. Полунин, Г.Н. Буслаева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2019. - № 5. - С. 136-137.
58. Попыхова, Э.Б. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции / Э.Б. Попыхова, Т.В. Степанова, Д.Д. Лагутина и др. // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т. 66. - № 1. - С. 47-55.
59. Постановление Правительства Российской Федерации "Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих" от 01 декабря 2004г. N 715 (ред. от 31.01.2020): [постановление: принято Правительством РФ 1 дек. 2004 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/12137881/>

60. Постановление Правительства Российской Федерации «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» от 05 мая 2018 г. № 555: [постановление: принято Правительством РФ 5 мая 2018 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201805070034>
61. Постановление Правительства Российской Федерации № 1119 от 01 ноября 2012 г. «Об утверждении требований к защите персональных данных при их обработке в информационных системах персональных данных»: [постановление: принято Правительством РФ 1 нояб. 2012 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.]. // Российская газета. - 2012. № 256.
62. Постановление Правительства Российской Федерации от 13 ноября 2001 г. N 790 "О федеральной целевой программе "Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002-2006 годы)": [постановление: принято Правительством РФ 13 ноября 2001 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/12124874/>
63. Постановление Правительства Российской Федерации от 7 октября 1996 г. N 1171. "Об утверждении Федеральной целевой программы "Сахарный диабет": [постановление: принято Правительством РФ 7 окт. 1996 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/1548882/>
64. Приказ Минздравсоцразвития России от 28.04.2011 № 364 «Об утверждении Концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/99>
65. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 15 декабря 2014 г. № 834н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению" [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201502260006>
66. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. N 899н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология» // Российская газета. - 2013. - № 78/1.
67. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 апреля 2013г. N 281 "Об утверждении научных платформ медицинской науки" (ред. от 27.12.2019) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/70378972/>
68. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016>
69. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 декабря 2014 г. № 834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201502260006>
70. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 1 марта 2010 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с эндокринными заболеваниями» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rg.ru/2010/04/16/medpomosch-dok.html>
71. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 2580-р "О Стратегии развития медицинской науки в РФ на период до 2025 г." [распоряжение: утверждено Правительством РФ 28 дек. 2012 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/>

72. Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН 20 декабря 2006 года 61/225. Всемирный день борьбы с диабетом. Шестьдесят первая сессия Пункт 113 повестки дня [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://undocs.org/ru/A/RES/61/225>
73. Российский статистический ежегодник. 1990: Стат. сб. / Росстат, М., 1990. – 827 с.
74. Российский статистический ежегодник. 2000: Стат. сб. / Росстат, М., 2000. – 912 с.
75. Российский статистический ежегодник. 2017: Стат. сб. / Росстат, М., 2017. – 950 с.
76. Российский статистический ежегодник. 2018: Стат. сб. / Росстат, М., 2018. – 919 с.
77. Сабгайда, Т.П. Тенденция смертности Российского населения от сахарного диабета [Электронный ресурс] / Т.П.Сабгайда, Д.О. Рощин // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». - 2014. - Т. 5. - № 39. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/tendentsiya-smernosti-rossiyskogo-naseleniya-ot-saharnogo-diabeta>
78. Самарский статистический ежегодник [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://samarastat.gks.ru/folder/34255>
79. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018619024 от 27 июля 2018 г. Автоматизированное рабочее место врача-эндокринолога для приема пациентов с сахарным диабетом (АРМЭ СД 1.0) / Первышин Н.А., Галкин Р.А., Спиваков Д.А.; заявитель и патентообладатель Первышин Н.А.
80. Социальная гигиена и организация здравоохранения / Под ред. А.Ф. Серенко и В.В. Ермакова. – 2-е изд. - М: Медицина, 1984. – 640 с.
81. Стародубов, В.И. О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В. И. Стародубов, Р. А. Хальфин, Е. П. Какорина // Здравоохранение. – 2005. – N12. – С. 15-23
82. Сунцов, Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации /Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, О.В. Маслова, и др. // Сахарный диабет. – 2011. – Т. 14. – №1 – С. 15-19.
83. Удовиченко, О.В. Актуальные вопросы разработки и применения автоматизированных информационных систем для оценки эффективности работы амбулаторных кабинетов «диабетическая стопа». / О.В. Удовиченко, Е.А. Берсенева, Д.О. Мешков // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9. - №1. - С. 64-70.
84. Удовиченко, О.В. Результаты экспертной оценки существующей организации амбулаторной специализированной помощи больным с поздними осложнениями сахарного диабета и ее эффективности. / О.В. Удовиченко, Е.А. Берсенева, Д.О. Мешков // Менеджер здравоохранения. - 2016. - №1. - С. 14-23.
85. Указ Президента Российской Федерации от 31 декабря 2015 г. № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации» [указ: утвержден Президентом РФ 31 дек. 2015 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201512310038>
86. Указ Президента Российской Федерации от 9 мая 2017 г. № 203 «О Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017-2030 годы»: [указ: утвержден Президентом РФ 9 мая 2017 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705100002>
87. Фадеева, В.А. Возможности применения ОКТ-ангиографии для оценки микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете / В.А. Фадеева, В.В. Нероев, Т.Д. Охочимская, М.В. Рябина. // IX Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 12-14 окт. – 2016. – Т. 1. – С. 225-229.
88. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»: [федер. закон: принят Гос. Думой 1 нояб. 2011 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] // Российская газета. - 2011. - № 263.

89. Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных»: [федер. закон: принят Гос. Думой 8 июля 2006 г.: по состоянию на 29 мая 2021 г.] // Российская газета. - 2006. - № 165.
90. Фирулина, И.И. Анализ заболеваемости населения Самарской области по основным классам заболеваний [Электронный ресурс] / И.И. Фирулина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. - Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=19310>
91. Шамхалова, М.Ш. Нефропротективный потенциал агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 / М.Ш. Шамхалова, И.А. Скляник, М.В. Шестакова // Сахарный диабет. - 2020. - Т.23. - № 1. - С. 56-64.
92. Шамхалова, М.Ш. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным Федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 ГГ.) / М.Ш. Шамхалова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - № 3. - С. 160-169.
93. Шестакова, М.В. Комментарии эндокринолога к рекомендациям по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC-EASD 2007 / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. - 2008. - Т. 11. - № 1. - С. 97-99.
94. Шестакова, М.В. Программа Achieve в России: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности начала и интенсификации инсулинотерапии с помощью аналогов инсулина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ранее не получавших инсулин, в повседневной клинической практике / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2012. – Т. 15. – №1 – С. 63-70.
95. Шестакова, М.В. Реальная клиническая практика лечения сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации по данным открытой проспективной наблюдательной программы ДИА-КОНТРОЛЬ / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2011. – Т. 14. – №4 – С. 75-80.
96. Шестакова, М.В. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система: эволюция представлений от открытия ренина до наших дней / М.В. Шестакова // Терапевтический архив. - 2011. - Т. 83. - № 4. - С. 71 - 77.
97. Шестакова, М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке / М.В. Шестакова // Терапевтический архив. - 2016. - № 88. - № 6. - С. 84–88.
98. Шестакова, М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения / М.В. Шестаков, М.Ш. Шамхалова, И.Я. Ярек-Мартынова и др. // Сахарный диабет. – 2011. - № 1. – Р. 81-88.
99. Шестакова, М.В. Современное понятие "хроническая болезнь почек": методы диагностики, клиническое значение / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. - 2008. - Т. 11. - № 2. - С. 4 – 7.
100. Шестакова, М.В. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? / М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, И.И. Дедов // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91. - № 10. - С. 4–13.
101. Щепин, О.П. Особенности динамики смертности населения Российской Федерации/ О.П. Щепин, В.Б. Белов, В.О. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 6. – С. 6-10.
102. Щепин, О.П. Проблемы здоровья населения Российской Федерации и его прогноз на период до 2005 г. / О.П. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 3. – С. 3-10.
103. Эндокринопатии и COVID-19. Неотложные состояния, их профилактика и лечение. НМИЦ Эндокринологии, Москва 2020. <https://www.endocrincentr.ru/obshchaya-informaciya>

104. 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of non-communicable diseases / Geneva: WHO; 2008. Available at: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_action_plan_en.pdf
105. ADVANCE Collaborative Group. ADVANCE – Action in diabetes and vascular disease: patient recruitment and characteristics of the study population at baseline / *Diabet Med.* - 2005. - Vol. 22. - № 7. - P. 882-888.
106. Alvarez, Guisasola F. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study / Alvarez Guisasola F, Mavros P, Nocea G, et al. // *Diabetes Obes Metab.* - 2008. - № 10. - P. 8-15.
107. American Diabetes Association, and American Academy of Ophthalmology. Screening guidelines for diabetic retinopathy / American College of Physicians // *Ann Intern Med.* - 1992. - Vol. 116. - № 8. - P. 683-5.
108. Anderson, A. Role of local and systemic angiotensin in diabetic renal disease / Anderson A. // *Kidney Int.* - 1997. № 63. - P. 107-110.
109. Atanasov, PK. International Diabetes Management Practice Study (Idmps): Resource Use Associated With Type 2 Diabetes In Africa, Middle East, South Asia, Eurasia and Turkey / PK Atanasov, JC Chan, JJ Gagliardino, et al. // *Value Health.* - 2015. - Vol. 18. - № 7. - P. 619.
110. Bakker, K. Practical Guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011 / K. Bakker, J. Apelqvist, N. Schaper on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot Editorial Board // *Diabetes Metab Res Rev.* - 2012. - № 28 (Suppl. 1). - P. 225-231.
111. Bethel, MA. Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis / MA Bethel, RA Pate, P. Merrill, Y. Lokhnygina, JB Buse, RJ Mentz, et al. // *Lancet Diabetes Endocrinol.* - 2018. - Vol. 6. - № 2. - P. 105–113.
112. Bland, M. An Introduction to Medical Statistics / M. Bland // *Statistical Papers.* - 2015. - Vol. 58. - № 3. - P. 953–954.
113. Bohle, A. Hyperperfusion injury of the human kidney in different glomerular diseases / Bohle A., Biwer E., Christensen J.A. // *Am. J Nephrol.* -1988. -Vol.8. - P.179-186.
114. Botnariu, G. Determinant Factors of Cardiovascular Mortality in Type 2 Diabetic Patients: literature review / G. Botnariu, D. Bulgaru-Iliescu // *Romanian Journal of Legal Medicine.* - 2010. - Vol. 18. - № 4. - P. 309-314.
115. Brenner, B.M. For the RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy / Brenner B.M., Cooper M.E., Zeeuw D. et al // *N Engl J Med.* -2001. -№ 345. - P.861-869.
116. Brenner, BM. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy / BM. Brenner, ME. Cooper, de Zeeuw D, WF Keane, WE Mitch, HH Parving, et al. // *N Engl J Med.* - 2001. - Vol. 345. - № 12. - P. 861–869.
117. Catapano, AL. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. // *Eur Heart J.* - 2016. - Vol. 37. - № 39. - P. 2999–3058.
118. Cefalu, WT. Intensive glycemic control and cardiovascular disease. Observations from the ACCORD study / Cefalu WT, Watson K. // *Diabetes.* - 2008. - № 57. - P. 1163–5.
119. Cho, J. Effectiveness and safety of a glucose data-filtering system with automatic response software to reduce the physician workload in managing type 2 diabetes / Cho J., Choi Y.-H., Kim H.-S., Lee J.-H., Yoon K.-H. // *Journal of Telemedicine and Telecare.* - 2011. - № 17. - P. 257 - 262.

120. Colberg, SR. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association / Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. // *Diabetes Care*. - 2016. - Vol. - 39. - № 11. - P. 2065–2079.
121. Colhoun, HM. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial / Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. // *Lancet*. - 2004. - Vol. - 364. - № 9435. - P. 685–696.
122. Cornelissen, VA. Impact of Resistance Training on Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors / Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. // *Hypertension*. - 2011. - Vol. 58. - № 5. - P. 950–958.
123. Cosentino, F. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD / Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. - *Eur Heart J*. - 2019.
124. Curran, M. Europe counts the costs the cost of type 2 diabetes / Curran M., Cameron A. // *PharmacoEconomics and Outcomes News*. - 1999. - Vol. 9. - No239.
125. Cushman, WC. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure / Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, Bingham SF, Follmann D, Harford T, et al. // *Arch Intern Med*. -1998. - Vol. 158. - № 11. - P. 1197–1207.
126. Dargis, V. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study / Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. // *Diabetes Care*. -1999. - № 22. - P. 1428-1431.
127. Diabetes mellitus in Europe: a problem at all ages in all countries. A model for prevention and self care / WHO/IDF saint vincent declaration working group // *Acta Diabetol*. - 1990. - № 27. - P. 181–183.
128. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors / Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. // *BMJ*. - 1994. - Vol. 309. - № 6959. - P. 901–911.
129. Doshi, SM. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease / Doshi SM, Friedman AN // *Clin J Am Soc Nephrol*. - 2017. - Vol. 12. - № 8. - P. 1366-1373.
130. Driscoll, K. A. Insulin Bolusing Software: The Potential to Optimize Health Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus / Driscoll K. A., Bennett Johnson S., Hogan J., Gill E., et al. // *Journal of Diabetes Science and Technology*. - 2013. - № 7. - P. 646 -652.
131. 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. - Vol. 352. - № 9131. - P. 854–865.
132. Egidio, J. Vasoactive hormones and renal sclerosis. (Perspectives in Clinical Nephrology) / Egidio J. // *Kydneý Int*. -1996. -Vol.49. - P.578-597.
133. Eknayan, G. A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease / Eknayan G, Nagy J. // *Adv Chronic Kidney Dis*. - 2005. - Vol.12. - № 2. - P. 223-229.
134. European Best Practice Guidelines, Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. // *Nephrol Dial Transplant*. - 2002. - № 17 [suppl 7]. -P. 7-15
135. Fadini, GP. Comparative Effectiveness of DPP-4 Inhibitors Versus Sulfonylurea for the Treatment of Type 2 Diabetes in 286 Routine Clinical Practice: A Retrospective Multicenter Real-World Study / Fadini GP, Bottigliengo D, D'Angelo F, et al. // *Diabetes Ther*. - 2018. - Vol.9. - № 4. - P. 1477-1490.
136. 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

137. Fox, CS. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis / Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJG, Chalmers J, Heerspink HJL, et al. // *Lancet*. - 2012. - Vol. 380. - № 9854. - P. 1662–1673.
138. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. // *Lancet*. - 2020. - Vol. 395. - № 10225. - P. 709-733.
139. Glassock, RJ. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls / Glassock RJ, Warnock DG, Delanaye P. // *Nat Rev Nephrol*. - 2017. - Vol. 13. - № 2. - P. 104-114.
140. Goldenberg, R.M. SGLT2 inhibitor – associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis / Goldenberg R.M. Berard L.D., Cheng A.Y.Y., Gilbert J.D., Verma S., Woo V.C. et al. // *Clinical Therapeutics*. - 2016. - Vol. 38. - № 12. - P. 2654–2664.
141. Gottrup F. EWMA Document: Antimicrobials and Non-healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions / Gottrup F., Apelqvist J., Bjansholt T., Cooper R., Moore Z., et al. // *Journal of Wound Care*. - 2013. - Vol. 22. - № 5.
142. Graham, UM. Diabetic nephropathy and chronic kidney disease at a busy diabetes clinic: a study of outpatient care and suggestions for improved care pathways at a subspecialty specialist diabetic renal clinic / Graham UM, Magee GM, Hunter SJ, Atkinson AB. // *Ulster Med J*. - 2010. - Vol. 79. - № 2. P. 57-61.
143. Gregg, EW. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010 / Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. // *N Engl J Med*. - 2014. - Vol. 370. - № 16. - P. 1514-1523.
144. Griffith, SP. Screening for diabetic retinopathy in a clinical setting: a comparison of direct ophthalmoscopy by primary care physicians with fundus photography / Griffith SP, Freeman WL, Shaw CJ, Mitchell WH, Olden CR, Figgs LD, Kinyoun JL, Underwood DL, and Will JC. // *J Fam Pract*. - 1993. - Vol. 37. - № 1. - P. 49-56.
145. Gu, K. Mortality in Adults With and Without Diabetes in a National Cohort of the U.S. Population, 1971-1993 / Gu K., Cowie C. and Harris M. // *Diabetes Care*. - 1998. - Vol. 21. - № 7. - P. 1138-1145.
146. Gutzwiller, J. Glucagon-like peptide 1 induces natriuresis in healthy subjects and in insulin-resistant obese men / Gutzwiller J.-P. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. - 2004. - Vol. 89. - No 6. - P. 3055-3061.
147. Hajhosseiny, R. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: untying the Gordian knot / Hajhosseiny R., Khavandi K., Goldsmith D. J. // *International Journal of Clinical Practice*. – 2013. - Vol. 67. - № 1. – P. 14–31.
148. He, FJ. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure / He FJ, MacGregor GA. // *Cochrane database Syst Rev*. - 2004. - № 3:CD004937.
149. Hinnen, D. A. Use of Diabetes Data Management Software Reports by Health Care Providers, Patients With Diabetes, and Caregivers Improves Accuracy and Efficiency of Data Analysis and Interpretation Compared With Traditional Logbook Data: First Results of the Accu-Chek Connect Reports Utility and Efficiency Study (ACCRUES) / Hinnen D. A., Buskirk A., Lyden M., Amstutz L., Hunter T., et al. // *Journal of Diabetes Science and Technology*. - 2015. - № 9. - P. 293 - 301.
150. Holstein, PE. Limb salvage experience in a multidisciplinary diabetic foot unit / Holstein PE, Sorensen S. // *Diabetes Care*. - 1999. - № 22 Suppl 2: B97103.
151. Hu, JR. The public health dimension of chronic kidney disease: what we have learnt over the past decade / Hu JR, Coresh J. // *Nephrol Dial Transplant*. - 2017. - Vol. - 32. - № 2. - P. 113-120.
152. IDF Diabetes Atlas 9Th Edition 2019. - Diabetesatlas.org. -2020.
153. IDF Diabetes Atlas. 6th Edition 2014. - Diabetesatlas.org. -2015.

154. ILO. 2001. Guidelines on occupational safety and health management systems, ILO-OSH 2001. Geneva: International Labour Office. Available at: https://www.ilo.org/safework/info/standards-and-instruments/WCMS_107727/lang--en/index.htm
155. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). International Consensus on the Diabetic Foot. — Amsterdam, 1999.
156. Janssen, M. Ascensia® WinGLUCOFACTS® Professional Software Improves Diabetes Health Outcomes / Janssen M., Portalatin M.I, Wallace J., Zhong W., Parkes J. L. // Journal of Diabetes Science and Technology. - 2007. - № 1. - P. 47 -53.
157. Kasiske, BL. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function / Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. // Am J Kidney Dis. - 1998. - Vol. 31. - № 6. - P. 954–961.
158. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney International Supplements. - 2013. - Vol. -3. - № 1. - P. 1–150.
159. Klein, R. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years / Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. // Arch Ophthalmol. - 1984. - Vol. 102. - № 4. - P. 527–532.
160. Klein, R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. VII. Diabetic nonproliferative retinal lesions / Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. // Ophthalmology. - 1987. - Vol. 94. - № 11. - P. 1389–1400.
161. Klein, R. 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 / Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. // Arch Ophthalmol. - 1989. - Vol. 107. - № 2. - P. 244–249.
162. Kohner, E. The pathogenesis of diabetic retinopathy and cataract: textbook of diabetes / Kohner E, Porta M, Hyer S.; Pickup JC, Williams G, editors. - Oxford: Blackwell Scientific, 1991. - p. 564–574.
163. Kramer, HJ. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus / Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu C-Y. // JAMA. - 2003 - Vol. 289. - № 24. - P. 3273–3277.
164. Krolewski, AS. Fast renal decline to endstage renal disease: an unrecognized feature of nephropathy in diabetes / Krolewski AS, Skupien J, Rossing P, Warram JH //Kidney Int. - 2017. - №. 91. - P. 1300–1311.
165. Leehey, DJ. BP and Renal Outcomes in Diabetic Kidney Disease: The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes Trial / Leehey DJ, Zhang JH, Emanuele N V., Whaley-Connell A, Palevsky PM, Reilly RF, et al. // Clin J Am Soc Nephrol. -2015. -Vol. 10. - № 12. - P. 2159–2169."
166. Leung, W. Y. S. The renoprotective effects of structured care in a clinical trial setting in type 2 diabetic patients with nephropathy / Leung W. Y. S., So Wing-Yee, Tong P. C. Y., Lo M. K. W. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2004. - Vol. 19. - № 10. - P. 2519-2525.
167. Levey, AS. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. // Kidney Int. - 2005. - Vol. 67. - № 6. - P. 2089-2100.
168. Levey, AS. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / Levey AS, de Jong PE, Coresh J et al. // Kidney Int. - 2011. - Vol. 80. - № 1. - P. 17-28.
169. Lipska, KJ. Use and Out-of-Pocket Costs of Insulin for Type 2 Diabetes Mellitus From 2000 Through 2010 / Lipska KJ, Ross JS, Van Houten HK, et al. // JAMA. - 2014. -Vol. 311. - № 22. - P. 2331.

170. Lovshin, JA. Renin-angiotensin-aldosterone system activation in long-standing type 1 diabetes / Lovshin JA, Boulet G, Lytvyn Y, et al. // *JCI Insight*. - 2018. - Vol.3. - № 1. - P.96968.
171. Marso, SP. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes / Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. // *N Engl J Med*. - 2016. - Vol. 375. - № 4. - P. 311–322.
172. Massi-Benedetti, M. The cost of diabetes Type II in Europe: the CODE-2 Study / Massi-Benedetti M, Board C-A. // *Diabetologia*. - 2002. - Vol. 45. - № 7. - P 1-4.
173. Matthew, C. Individualizing Targets and Tactics for High-Risk Patients With Type 2 Diabetes. Practical Lessons From ACCORD and Other Cardiovascular Trials / Matthew C. Riddle, Diane M. Karl. // *Diabetes Care*. - 2012. - Vol. 35. - № 10. - P.2100-2107.
174. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2019 / American Diabetes Association. 11 // *Diabetes Care*. - 2019. - № 42 (Supplement 1). - P. 124–138.
175. Mills, KT. Sodium Excretion and the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease / Mills KT, Chen J, Yang W, Appel LJ, Kusek JW, Alper A, et al. // *JAMA*. - 2016. - Vol. 315. - № 20. - P. 2200–2210.
176. Mohamed, Q. Management of Diabetic Retinopathy: a systematic review / Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. // *JAMA*. - 2007. - Vol. 298. - № 8. - P. 902–916.
177. Mohammedi, K. Associations between body mass index and the risk of renal events in patients with type 2 diabetes / Mohammedi K, Chalmers J, Herrington W et al. // *Nutr Diabetes*. - 2018. - Vol. 8. - № 1. - P.7.
178. Molitch, ME. Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study / Molitch ME, Steffes M, Sun W, et al. // *Diabetes Care*. - 2010. - Vol. 33. - № 7. - P. 1536-1543.
179. Montalescot, G. 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 / Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. // *Eur Heart J*. - 2013. - Vol. 34. - № 38. - P. 2949–3003.
180. Mottl, Amy K. Normoalbuminuric diabetic kidney disease in the U.S. Population / Mottl, Amy K et al. // *Journal of diabetes and its complications*. - 2013. - Vol. 27,2. - P. 123-7.
181. Murphy, D. For the Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States / Murphy D, McCulloch CE, Lin F et al. // *Ann Intern Med*. - 2016. - Vol. 165. - № 7. - P. 473–481.
182. National Institute for Health and Care Excellence, UK. Foot care for people with type 2 diabetes. Available from: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/foot-care-for-people-with-diabetes>.
183. Navar, LG. Why are angiotensin concentrations so high in the kidney? / Navar LG, Nishiyama A. // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. - 2004. - Vol. 13. - № 1. - P. 107–115.
184. Nelson RG, Grams ME, Ballew SH, et al. Development of Risk Prediction Equations for Incident Chronic Kidney Disease. // *JAMA*. 2019;322(21):2104–2114. doi:10.1001/jama.2019.17379
185. Ng, CS. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: A systematic review / Ng CS, Lee JYC, Toh MPH, Ko Y. // *Diabetes Res Clin Pract*. - 2014. - Vol. 105. - № 2. - P. 151-163.
186. Nilsson, E. Incidence and determinants of hyperkalemia and hypokalemia in a large healthcare system / Nilsson E, Gasparini A, Ärnlöv J, Xu H, Henriksson KM, Coresh J, et al. // *Int J Cardiol*. - 2017. - № 245. - P. 277–284.
187. Nilsson, PM. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR) / Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. // *Blood Press*. - 2011. - Vol. 20. - № 6. - P. 348–354.

188. Palacio, A. Teaching Diabetes to Middle-School Students with the www.2aida.net AIDA Online Diabetes Software Simulator / Palacio A., Lehmann E. D., and Olson D. E. // *Journal of Diabetes Science and Technology*. - 2007. - № 1. - P. 106 - 115.
189. Patel, A. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / ADVANCE Collaborative Group, A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers, B. Neal, L. Billot, et al. // *N Engl J Med*. - 2008. - Vol. 358. - № 24. - P. 2560–2572.
190. Piaggese, A. Do You Want to Organize a Multidisciplinary Diabetic Foot Clinic? We Can Help / Piaggese A, Coppelli A, Goretti C, Iacopi E, Mattaliano C. // *International Journal of Lower Extremity Wounds*. -2014. - № 13. - P. 363- 370.
191. Pugliese, G. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function" / Pugliese G, Penno G, Natali A, et al. // *J Nephrol*. - 2020. - Vol. 33. - № 1. - P. 9-35.
192. Pugliese, G. Updating the natural history of diabetic nephropathy / Pugliese G.// *Acta Diabetol*. - 2014. - Vol.51. - №6. - P.905-915.
193. Raman, M. Comparing the impact of older age on outcome in chronic kidney disease of different etiologies: a prospective cohort study / Raman M, Green D, Middleton RJ, Kalra PA. // *J Nephrol*. - 2018. - Vol. 31. - № 6. - P. 931-939.
194. Retnakaran, R. UKPDS Study Group Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74 / Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. // *Diabetes*. - 2006. - № 55. - P. 1832–1839.
195. Roman, S. Management of diabetes mellitus from a public health perspective / Roman S., Harris, M. // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. - 1997. - Vol. 26. - № 3. - P. 443-474.
196. Rubin, RJ. Clinical and Economic impact of implementing a Comprehensive Diabetes Management Program in Managed Care / Rubin RJ, Dietrich KA, Hawk AD. // *J Clin Endocrinol Metab*. - 1998. - № 83. - P. 2635-42.
197. Rubio, JA. Reducing Major Lower Extremity Amputations After the Introduction of a Multidisciplinary Team for the Diabetic Foot / Rubio JA, Aragón-Sánchez J, Jiménez S, Guadalix G, Albarracín A, Salido C, SanzMoreno J, RuizGrande F, GilFournier N, Álvarez J. // *International Journal of Lower Extremity Wounds*. - 2014. - № 13. - P. 22-26.
198. Schalkenkamp, M. A. Angiotensin II production and distribution in the kidney: I. A kinetic model / Schalkenkamp M. A., Danser A. H. // *Kidney Int*. - 2006. - № 69. - P. 1543–1552.
199. Schalkenkamp, M. A. Angiotensin II production and distribution in the kidney—II. Model-based analysis of experimental data / Schalkenkamp M. A., Danser A. H. // *Kidney Int*. - 2006. - № 69. - P. 1553–1557.
200. Schmidt-Erfurth, U. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) / Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. // *Ophthalmologica*. - 2017. - Vol. 237. - № 4. - P. 185–222.
201. Sena, CM. Endothelial dysfunction - a major mediator of diabetic vascular disease / Sena CM, Pereira AM, Seica R. // *Biochim Biophys Acta*. - 2013. - Vol. 1832. - № 12. - P. 2216-2231.
202. Seuring, T. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review / Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. // *PharmacoEconomics*. - 2015. - Vol. 33. - № 8. - P. 811-831.
203. Shiferaw, WS. Chronic Kidney Disease among Diabetes Patients in Ethiopia: A Systematic Review and Meta- Analysis / Shiferaw WS et al. // *International journal of nephrology*. - 2020. - vol. 2020. - P. 1-15.

204. Skupien, J. The early decline in renal function in patients with type 1 diabetes and proteinuria predicts the risk of end-stage renal disease / Skupien J, Warram JH, Smiles AM, et al. // *Kidney Int.* - 2012. - № 82. - P. 589–597.
205. Slade, H. High-risk diabetic nephropathy patients: the outcome of evidence-based clinical practice in an outpatient clinic / Slade H, Williams SM, Manning PJ, Walker RJ. // *Diabetes Res Clin Pract.* - 2011. - Vol. 92. - № 3. - P. 356-60.
206. Smart, NA. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to endstage kidney disease / Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. // *Cochrane database Syst Rev.* - 2014. -№ 6:CD007333.
207. Sofi, F. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis / Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. // *Am J Clin Nutr.* - 2010. - Vol. 92. - № 5. - P. 1189–1196.
208. Staels, B. Cardiovascular protection by sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: potential mechanisms / Staels B. // *Am. J. Cardiol.* - 2017. - № 120. - P. 28–36.
209. Stenge, B. Trends in the incidence of renal replacement therapy for endstage renal disease in Europe, 1990– 1999 / Stenge B, Billon S. // *Nephrol Dial Transplant.* - 2003. – №18. - P. 1824–1833.
210. Sultan, M.B. Epidemiology, risk factors and management of paediatric diabetic retinopathy / Sultan M. B, Starita C., Huang K.Br. // *J Ophthalmol.* - 2012. - № 96. - P 312 - 317.
211. The 1st International Conference on Health Promotion. Ottawa Charter for Health Promotion. - Ottawa: WHO, 1986. Available at: <https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/first-global-conference>
212. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive insulin treatment of diabetes on the development an progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. // *New England Journal of Medicine.* -1993. -Vol.329. - P. 977-986.
213. The world health report 2008: Primary health care now more than ever / Geneva: WHO, 2008. Available at: http://www.who.int/whr/2008/whr08_en.pdf
214. Thomas, MC. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease / Thomas MC, Cooper ME, Zimmet P. // *Nat Rev Nephrol.* - 2016. - Vol. 12. - № 2. - P. 73-81.
215. Thomas, MC. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (national evaluation of the frequency of renal impairment co-existing with NIDDM [NEFRON] 11) / Thomas MC, Macisaac RJ, Jerums G, et al. // *Diabetes Care.* - 2009. - Vol. 32. - № 8. - P. 1497-1502.
216. Thomopoulos, C. Effects of bloodpressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension / Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. // *Hypertens.* - 2017. - Vol. 35. - № 5. - P. 922–944.
217. Tokayer, J. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography / J. Tokayer et al. // *Biomed. Opt. Express.* – 2013. – Vol. 4. - №10. – P. 1909-1924.
218. Tuttle, KR. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference / Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, de Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. // *Diabetes Care.* - 2014. - Vol. 37. - № 10. - P. 2864–2883.
219. UKPDS: An intensive blood glucose control policy with sulphonylureas or insulin reduces the risk of diabetic complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet.* -1998. -Vol. 352. - P. 837-853.
220. Uzun, S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection / Uzun S, Inanc N, Azal S. // *J Diab Nurs.* - 2001. - Vol. 5. - № 10. - P. 83– 87.

221. Valensi, P. The IMPROVE study--a multinational, observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts / Valensi P, Benroubi M, Borzi V, et al. // *Int J Clin Pract.* - 2008. - Vol. 62. - № 11. - P. 1809-1819.
222. Viberti, GC. Pathophysiology of diabetic nephropathy / Viberti GC. // *Medicographia.* - 1997. - Vol. 19. - P. 116-121.
223. Vilsboll, T. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials / Vilsboll T. et al. // *BMJ.* - 2012. - Vol. 344. - № 7841. - P. 771.
224. Virgili, G. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy / Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. // *Cochrane database Syst Rev.* - 2011. - № 7:CD008081.
225. Virgili, G. Optical Coherence Tomography versus Stereoscopic Fundus Photography or Biomicroscopy for Diagnosing Diabetic Macular Edema: A Systematic Review / Virgili G, Menchini F, Dimastrogiovanni AF, Rapizzi E, Menchini U, Bandello F, et al. // *Investig Ophthalmology Vis Sci.* - 2007. - Vol. 48. - № 11. - P. 4963–4973.
226. Wang, X. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis / X. Wang et al. // *Br. J. Ophthalmol.* - 2014. - Vol. 98. - P. 1368–1373.
227. Yusuf, S. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction / Yusuf S, Wittes J, Friedman L. // *JAMA.* - 1988. - Vol. 260. - № 14. - P. 2088–2093.
228. Zeimer, R. Screening for Diabetic Retinopathy in the Primary Care Physician's Office: Pilot Implementation of the DigiScope. Invest / Zeimer R, Zimmer-Galler I, Meeder T. // *Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2002. - № 43. - P. 3859.
229. Zelniker, TA. 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 / Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. // *Lancet.* - 2019. - Vol. 393. - № 10166. - P. 31–39.
230. Zoungas, S. 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 / Zoungas S, Arima H, Gerstein HC, Holman RR, Woodward M, Reaven P, et al. // *lancet Diabetes Endocrinol.* - 2017. - Vol. 5. - № 6. - P. 431–437.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

ТАБЛИЦЫ:

1.	Ежегодные расходы, связанные с СД в различных странах (результаты исследования CODE 2).	14
2.	Используемые материалы и объем выполнения исследований	42
3.	Клиническая характеристика участников исследования ФПр СД	45
4.	Клиническая характеристика участников исследования АРМЭ СД	45
5.	Клиническая характеристика участников исследования ХБП при СД 2 типа	47
6.	Распространенность болезней эндокринной системы населения РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.	52
7.	Первичная заболеваемость болезнями эндокринной системы в РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.	53
8.	Распространенность СД в РФ, Самарской области и г. Самара в 1990-2018 гг.	53
9.	Распространенность СД на 100 тыс. населения по типам в РФ, Самарской области и г. Самара в 2018 г.	54
10.	Первичная заболеваемость взрослого населения г. Самара, выявленная при проведении диспансеризации в 2015 и 2018 гг. ..	56
11.	Динамика первичной заболеваемости СД 1 и 2 типов в возрастных группах населения г. Самара, выявленная при диспансеризации в 2015 и 2018 гг.	57
12.	Величина факторной нагрузки на анализируемые признаки по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самара	60
13.	Структура факторной нагрузки по выделенным факторам по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самара	61
14.	Весомость факторной нагрузки признаков выделенного F1 по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары	61
15.	Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FII по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары	61
16.	Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FIII по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары	61
17.	Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FIV по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары	62
18.	Весомость факторной нагрузки признаков выделенного FV по результатам анкетирования пациентов с СД 2 типа г. Самары	62
19.	Динамика смертности пациентов с СД в РФ и Самарской обл. 2010-2017 гг.	65
20.	Динамика структуры причин смерти пациентов с СД 1 типа в РФ и Самарской области в 2010-2017 гг., %	67
21.	Динамика структуры причин смерти пациентов с СД 2 типа в РФ и Самарской обл. в 2010-2017 гг., %	67
22.	Динамика показателей HbA1c пациентов с СД 1 типа в РФ и Самарской обл. в 2016-2018 гг., %	69
23.	Динамика показателей HbA1c пациентов с СД 2 типа в РФ и Самарской обл. в 2016-2018 гг., %	69
24.	Динамика распространенности осложнений СД у пациентов с СД 1 типа в Самарской области за период с 2010 по 2017 гг. (% от числа больных)	71
25.	Динамика распространенности осложнений СД у пациентов с СД 2 типа в Самарской области за период с 2010 по 2017 гг. (% от числа больных)	71

26.	Статистическая значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем СКФ	91
27.	Значимость различий номинальных признаков в группах по стадиям ХБП .	93
28.	Значимость различий количественных признаков в группах с различным уровнем достижения целевых значений HbA1c	95
29.	Статистическая значимость различий количественных признаков в группах гликемического контроля по подгруппам с различным уровнем СКФ	96
30.	Взаимосвязи переменных исхода (уровень СКФ, delta HbA1c, стажа СД и стажа инсулинотерапии) и отдельных количественных признаков	98
31.	Сравнение количественных показателей в группах различного темпа прогрессирования ХБП	102
32.	Оценка вклада отдельных клинических показателей в динамику прогрессирования ХБП	104
33.	Оценка вклада клинических предикторов в риск быстрого снижения СКФ при выделении референсных групп	105
34.	Комплексная оценка значимости влияния клинических предикторов быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа	106
35.	Значения баллов предикторов клинического калькулятора быстрого прогрессирования ХБП при СД 2 типа	107
36.	Матрица классификации клинического калькулятора риска быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД	108
37.	Варианты многомерных прогностических моделей развития диабетического поражения почек при СД 2 типа	110
38.	Информативность и разрешающая способность прогностических моделей развития ХБП у пациентов с СД 2 типа	110

РИСУНКИ:

1.	Лицевая сторона ФПр СД	74
2.	Обратная сторона ФПр СД	76
3.	Памятка для пациента	77
4.	Время амбулаторного приема пациентов СД с применением ФПр СД	78
5.	Оценка качества амбулаторных дневников пациентов СД 2 типа	78
6.	Оценка качества амбулаторных дневников по критериям	80
7.	ФПр СД амбулаторной консультации пациента с СД, сформированный программой АРМЭ СД	83
8.	Вкладка «Диагноз» программы АРМЭ СД	84
9.	Оценка времени амбулаторного приема в подгруппах «АРМЭ впервые», «АРМЭ повторно», «Традиционные дневники»	86
10.	Показатели качества медицинской помощи в подгруппах ВКК	87
11.	ROC-кривая прогностического калькулятора риска быстрого прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа	108
12.	ROC-кривая кривая многомерной логистической модели №1 темпа прогрессирования ХБП у пациентов с СД 2 типа	111