

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-29-33

УДК 616.379-008.6- 07-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В СВЕТЕ КАЗАХСТАНСКОГО КОНСЕНСУСА ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Римма Б. БАЗАРБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,Айнур К. ДОСАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>

АО "Казакский медицинский университет непрерывного образования", г. Алматы, Республика Казахстан



Базарбекова Р.Б.

В статье представлены современные подходы по терапии сахарного диабета согласно казахстанскому Консенсусу по диагностике и лечению сахарного диабета, 2019. Подробно описана тактика ведения пациентов с различными видами диабета. Особый акцент сделан на изложении принципов инъекционной терапии СД2. Введен новый подход к классификации артериальной гипертензии по стадиям заболевания с учетом уровня артериального давления, наличия факторов риска, влияющих на прогноз, поражения органов-мишеней и коморбидных состояний.

Ключевые слова: сахарный диабет, распространенность, алгоритм.

Для цитирования: Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Современные подходы к лечению сахарного диабета 2 типа в свете казахстанского Консенсуса по диагностике и лечению сахарного диабета // Медицина (Алматы). - 2019. - №12 (210). - С. 29-33. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-29-33

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

ҚАНТ ДИАБЕТІН ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДЕГІ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ КОНСЕНСУСЫ НЕГІЗІНДЕ ҚАНТ ДИАБЕТІН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

Римма Б. БАЗАРБЕКОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,Айнур Қ. ДОСАНОВА, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» АҚ,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада қант диабетін диагностикалау және емдеудің 2019 жылғы қазақстандық Консенсус бойынша қант диабетін емдеудің заманауи тәсілдері ұсынылған. Әр түрлі қант диабеті бар науқастарды жүргізу тактикасы толық сипатталған. Ерекше назар 2 типті қант диабетін инъекциялық емдеу принциптеріне аударылған. Аурудың кезеңдеріне сәйкес қан қысымының деңгейі, болжамға әсер ететін қауіп факторларының болуы, мақсатты ағзалардың зақымдануы және коморбидті жағдайларды ескере отырып, артериялық гипертензияны жіктеудің жаңа тәсілі енгізілген.

Негізгі сөздер: қант диабеті, таралуы, алгоритм.

S U M M A R Y

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF DIABETES IN THE LIGHT OF THE KAZAKHSTAN CONSENSUS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETES

Rimma B BAZARBEOVA, <https://orcid.org/0000-0002-0470-7594>,Ainur K DOSSANOVA, <https://orcid.org/0000-0002-0565-9651>Kazakh Medical University of Continuing Education,
Almaty, Republic of Kazakhstan

The article presents modern approaches to the treatment of diabetes according to the Kazakhstan Consensus on the diagnosis and treatment of diabetes, 2019. The tactics of managing patients with various types of diabetes are described in detail. Particular emphasis is placed on the principles of injection therapy for T2DM. A new approach to the classification of arterial hypertension according to the stages of the disease is introduced taking into account the level of blood pressure, the presence of risk factors that affect the prognosis, damage to target organs and comorbid conditions.

Keywords: diabetes, prevalence, algorithm.

For citation: Bazarbekova RB, Dossanova AK. Modern approaches to the treatment of diabetes in the light of the Kazakhstan Consensus of the diagnosis and treatment of diabetes. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;12(210):29-33 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-29-33

Контакты: Досанова Айнур Касимбековна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии, АО "Казакский медицинский университет непрерывного образования", г. Алматы, e-mail: ak.dossanova@gmail.com

Contacts: Ainur K Dossanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, e-mail: ak.dossanova@gmail.com

Поступила: 12.12.2019

Рецензент: Базарова Анна Викентьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней №3, НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, e-mail: bazarova.a@gmail.com.

Сахарный диабет (СД) - одно из наиболее распространенных патологических состояний. По данным IDF, число зарегистрированных больных СД в 2019 г. на Земном шаре достигло 463 млн. К 2030 г. предполагается увеличение их количества до 578 млн., а к 2045 г. - до 700 млн. человек [1]. Каждые 6 секунд в мире один человек умирает от СД.

Большая часть случаев СД (80-95%) приходится на 2 тип. Число пациентов с диабетом 1 типа в мире составляет примерно 5 млн. Уровень заболеваемости им ежегодно увеличивается на 3%.

Согласно данным IDF, 2019 в Казахстане предположительно СД страдают 6,1% населения страны, т.е. каждый 16 взрослый в возрасте 20-79 лет [1].

В то же время по данным Национального Регистра «Сахарный диабет», на 1 октября 2018 г. в Республике Казахстан официально зарегистрировано 326 449 пациентов с СД (1,7% от среднегодовой численности населения республики). Из них 3 330 человек - дети и подростки [2].

Из общего числа больных в Республике Казахстан 307 187 (94,1%) составляют лица с СД 2. Пациентов с СД 1 типа - 18 742 [2].

Учитывая разноречивость данных о распространенности СД в Казахстане, нами в 2015-2016 гг. проведено регистровое кросс-секционное исследование NOMAD с охватом 14 948 лиц в возрасте 20-79 лет с определением уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) обнаружило распространенность СД среди взрослого населения, равную 8,2%. Из них 2,1% приходилась на ранее диагностированные случаи, 6,1% - на пациентов, выявленных в ходе исследования. У 38,2% обследованных был обнаружен предиабет. Результаты исследования NOMAD указывают на необходимость улучшения диагностики СД в нашей стране [3].

В 2005 г. в целях улучшения результатов лечения диабета РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана» создало свой первый Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета, который был одобрен МЗ РК, что существенно упорядочило выполнение лечебно-диагностических мероприятий врачами Казахстана при этом тяжелом недуге.

В 2010, 2011 и 2016 гг. РОО "Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана" выпустило в свет соответственно второе, третье и четвертое, переработанные и дополненные, издания Консенсуса. В 2019 г. опубликовано пятое издание Консенсуса по диагностике и лечению СД [4].

Как известно, ведущей причиной смерти во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). У больных СД2 риск развития ССЗ увеличивается в 2 раза. ССЗ являются причинами смерти пациентов с СД2 в 52-80% случаев, заболевания почек - в 10-20% , инсульт - в 15% [4].

Доказано, что одной только нормализации гликемии у больных с СД2 недостаточно для предотвращения сердечно-сосудистой смертности.

В связи с этим в 2008 г. FDA выдвинуло к производителям сахароснижающих препаратов (ССП) ряд требований [4]:

- проводить анализ сердечно-сосудистых сосудистых событий в течение 2 и 3 стадий исследований;

- представлять данные о частоте возникновения сердечно-сосудистых событий на фоне новой терапии по

сравнению с препаратом сравнения (плацебо или активный препарат сравнения);

- определять верхнюю границу 95%-го доверительного интервала в промежутке 1,3–1,8;

- определять основные конечные точки, имеющие особую важность (MACE): смерть от ССЗ, нефатальный инсульт, нефатальный инфаркт, число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

В Консенсусе ADA/EASD, 2018 г. сделан особый акцент на необходимость внедрения в практику врачей пациент-ориентированного подхода, учитывающего наличие/отсутствие АССЗ, ХБП, гипогликемий, избыточной массы тела [5].

В новом казахстанском Консенсусе по диагностике и лечению сахарного диабета, 2019 при изложении подходов к лечению СД2 у взрослых использованы основные положения Консенсуса ADA/EASD, 2018 [4].

При изложении подходов к лечению СД2 у детей и подростков учтены рекомендации ISPAD, 2018 [6].

Обновлены также разделы по лечению АГ и дислипидемии в соответствии с Консенсусом ESH/ESC, 2018 и рекомендациями ESC, 2016 [7].

С учетом данных о генетической гетерогенности СД и существовании помимо СД1 и СД2 неонатального и моногенного диабета, лечение которых кардинальным образом отличается от стандартных подходов, в Консенсусе освещены с новых позиций моногенные формы диабета [4].

Требует совершенствования существующая в стране организация медицинской помощи женщинам с СД, планирующим беременность (прегравидарная подготовка), и беременным с СД (раздел "Сахарный диабет и беременность").

Данный Консенсус является пятым, дополненным и переработанным, изданием.

Целью Консенсуса является стандартизация методов диагностики и лечения сахарного диабета в соответствии с современными подходами.

Проект Консенсуса обсужден на заседании Комитета РОО "Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана" (протокол №1 от 18 февраля 2019 г.).

В основной части Консенсуса приведена *классификация сахарного диабета/варианты нарушения углеводного обмена*, включая этиологию отдельных форм (Global IDF/ISPAD Guideline, 2014) [4].

В разделе, описывающем диагностику СД, расширена часть по генетической обусловленности диабета 1 и 2 типов.

Как и в предыдущих изданиях, подробно описана *методика скрининга СД*.

В разделе, касающемся лечения СД, акцентируется внимание на необходимости обязательного обучения пациентов с целью привития им навыков самоконтроля и управления заболеванием. Приведены данные международной исследовательской группы о целесообразности выделения трех уровней гипогликемии.

В рекомендациях *по лечению СД1* подчеркивается целесообразность использования либо интенсифицированной, либо помповой инсулинотерапии. Указывается на преимуществе использования ультракоротких и беспииковых базальных инсулинов сверхдлительного действия.

1. Согласно Консенсусу, *лечение СД2* должно включать: изменение образа жизни, применение ССП, гипо-

тензивных и гиполипидемических средств. Необходима терапия сопутствующих заболеваний. Приведена таблица с подробным описанием СПП. Цели гликемического контроля должны быть индивидуальными, при этом следует учитывать: возраст пациента, длительность болезни, ОПЖ, наличие сосудистых осложнений и хронических сопутствующих заболеваний, риск гипогликемий.

2. При оценке исходного уровня HbA1c рекомендуется использовать градацию: 6,5-7,5%; 7,6-9,0%; >9,0%.

3. Подбор лечения больным СД2 должен осуществляться поэтапным методом – в три шага с использованием в большинстве случаев комбинированной сахароснижающей терапии.

4. Продолжительность каждого шага с учетом конкретной ситуации может колебаться от 3 до 6 месяцев. Для контроля эффективности сахароснижающей терапии должны использоваться динамика HbA1c, состояние больного и показатели самоконтроля.

5. При определении стартовой сахароснижающей терапии следует использовать пациент-ориентированный подход (Алгоритм ADA/EASD, 2018), учитывающий индивидуальные характеристики пациента.

6. Понятие «инъекционная терапия» означает использование не только инсулина. Сегодня предпочтение отдается аГПП-1, доказавшим способность не только восполнять дефицит инсулина, но и предотвращать набор веса, развитие гипогликемий и сердечно-сосудистых катастроф.

7. В связи с тем, что гипогликемии ($\leq 3,8$ ммоль/л, EASD, 2007) ассоциированы с риском сердечно-сосудистых событий и летальностью, снижением когнитивных функций, деменцией, нарастанием массы тела, нижние пределы уровня глюкозы в плазме у больных СД рекомендуются ограничивать значениями 4,0-4,2 ммоль/л (DCCT (1993), UKPDS (1998)).

8. Перед назначением медикаментозной терапии пациенту с СД2 обязательно определение СКФ. При уровне СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и ниже требуется учет рекомендаций, изложенных в инструкции к препарату.

Комитет РОО "Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана" предлагает врачам, занимающимся лечением больных СД2, придерживаться следующих положений:

Сахароснижающая лекарственная терапия согласно Консенсусу ADA/EASD, 2018 должна быть основана на безопасности, эффективности, стоимости и удобстве применения препаратов.

Чрезвычайно важным для прогноза заболевания является правильный выбор стартовой терапии, поскольку благоприятное влияние оптимального контроля гликемии, достигнутого в начале лечения, сохраняется в последующем. Данный феномен называют «эффектом позитивной метаболической памяти» («эффект наследия»).

Как и прежде, метформин (МФ) остается препаратом первой линии для большинства пациентов с СД2. Рекомендации о применении МФ в качестве стартовой терапии при СД2 основаны на его способности воздействовать на ИР, являющуюся главным механизмом в формировании заболевания. Препарат не вызывает гипогликемий и прибавки массы тела. Помимо сахароснижающего обладает также кардиопротективным и гиполипидемическим действием. Терапию МФ следует рассматривать также у пациентов моложе 60 лет с преддиабетом, особенно при ИМТ 35 кг/м² и выше и у женщин с предшествующим гестационным СД.

Выбор препаратов второй линии должен производиться с учетом рекомендаций Консенсуса ADA/EASD, 2018 (пациент ориентированный подход), который предлагает условно выделять две группы пациентов с СД2 (схема 1) [4, 5]:

- 1 – пациенты с подтвержденными АССЗ, ХСН, ХБП
 - с преобладанием АССЗ
 - с преобладанием ХСН или ХБП;
- 2 – пациенты без подтвержденных АССЗ, ХСН или ХБП
 - с необходимостью минимизировать гипогликемии
 - с необходимостью минимизировать гипогликемии или уменьшить вес
 - особые рекомендации, связанные с ценой.

При преобладании АССЗ (атеросклеротические заболевания сердечно-сосудистой системы), ХСН и ХБП рекомендуется отдавать предпочтение АР-ГПП-1 или iSGLT-2 с доказанным СС преимуществом.

Относительно препаратов сульфонилмочевины: Консенсус ADA/EASD, 2018 рекомендует отдавать предпочтение препаратам последнего поколения. Следует также указать, что в минимальном списке препаратов, рекомендованных ВОЗ в 2017 г. для лечения больных СД, наряду с МФ, глюкагоном и двух видов инсулина (растворимый и среднего действия), назван гликлазид [4,7].

Сахароснижающая терапия диабета 2 типа должна назначаться поэтапно (схема 1).

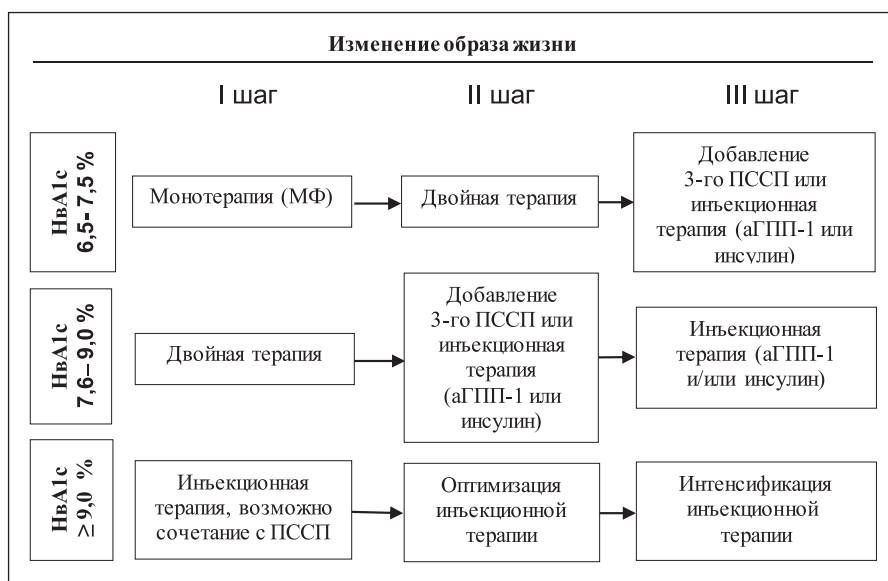


Схема 1 - Старт и интенсификация лечения сахарного диабета 2 типа

Особый акцент сделан на изложении принципов инъекционной терапии СД2. Согласно Консенсусу препаратами первого ряда при появлении потребности в инъекционной терапии являются аГПП-1. Имеются доказательства того, что снижение HbA1c при применении аГПП-1 сопоставимо с таковым при использовании инсулина. Кроме того, аГПП-1 в отличие от инсулина, способствующего набору веса, приводят к его снижению и не создают риск гипогликемий.

Коррекция артериальной гипертензии (АГ) согласно новому Консенсусу у пациентов с СД должна быть основана на новых Рекомендациях ESH/ESC по лечению (АГ) [8].

В Рекомендациях ESH/ESC, 2018 для всех больных с АГ установлен целевой уровень САД <140 мм рт. ст. В случае достижения уровня САД <140 мм рт. ст. и хорошей переносимости терапии рекомендуется снизить САД до уровня <130 мм рт. ст. Таким образом, этот алгоритм фактически устанавливает целевой уровень САД <130 мм рт. ст., однако процесс его достижения разбивает на два этапа.

Рекомендованный целевой уровень ДАД независимо от СС риска и сопутствующей патологии <80 мм рт. ст. Следует помнить, что чрезмерное снижение ДАД (критической является цифра ДАД <60 мм рт. ст.) приводит к увеличению риска СС катастроф (исследование SPRINT).

Введен новый подход к классификации АГ по стадиям заболевания (гипертонической болезни) с учетом уровня АД, наличия факторов риска, влияющих на прогноз, поражения органов-мишеней, ассоциированного с АГ, и коморбидных состояний (табл.1).

Новым положением Рекомендаций 2018 года является

возможность лекарственной терапии у пациентов с высоким нормальным АД (130-139/85-89 мм рт.ст.) при наличии очень высокого сердечно-сосудистого риска вследствие имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ишемической болезни сердца (ИБС).

Одним из новых концептуальных подходов в версии Европейских рекомендаций 2018 года является менее консервативная тактика в отношении контроля АД у пожилых. Эксперты предлагают более низкие отрезные уровни АД для начала антигипертензивной терапии и более низкие целевые уровни АД у пожилых пациентов, подчеркивая важность оценки биологического, а не хронологического возраста пациента с учетом старческой астении, способности к самообслуживанию, переносимости терапии.

В новых Рекомендациях в качестве базовой антигипертензивной терапии сохраняются 5 классов препаратов: ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики (тиазидные и тиазидоподобные, такие как хлорталидон или индапамид).

Вопрос о выборе гипотензивных препаратов решается индивидуально в каждом отдельном случае и зависит от клинической картины, осложнений, сопутствующих заболеваний и т.д. Пациенты с почечной недостаточностью требуют особого внимания.

Подробно описана терапия *дислипидемии*.

Приведены критерии диагностики *диабетической нефропатии* (ДН). Подчеркивается, что в связи с появлением в последние годы термина «Хроническая болезнь почек» (ХБП) в формулировку диагноза при наличии ДН вносится указание о наличии ХБП.

Таблица 1 - Классификация АГ по стадиям заболевания с учетом уровня АД, наличия факторов риска, влияющих на прогноз, поражения органов-мишеней, ассоциированного с АГ, коморбидных состояний

Стадии АГ	Другие факторы риска, ПОМ, установленные заболевания	АД (мм рт. ст.)			
		Высокое нормальное (130-139/85-89)	1 степень АГ (140-159/90-99)	2 степень АГ (160-179/100-109)	3 степень АГ (≥180/≥110)
Стадия I (неосложненная)	Отсутствие факторов риска	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1-2 фактора риска	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренно высокий риск	Высокий риск
	≥3 факторов риска	Низкоумеренный риск	Умеренно высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия II (асимптомные заболевания)	ПОМ, ХБП III стадии, СД	Умеренно высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий/очень высокий риск
Стадия III (установленные заболевания)	Ишемическая болезнь сердца или ХБП ≥IV стадии, СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

ХБП - надпочечное понятие. Отражает наличие поражения почек любой этиологии. Указывает на наличие структурного или функционального поражения почек: МАУ, протеинурия, изменения в осадке мочи, повышение креатинина и мочевины крови, дефекты почек при их визуализации, снижение СКФ.

Согласно рекомендациям NKFK/DIGO Clinical Practice Guidelines, 2013 [9] и РАЭ, 2015 [10], новая формулировка диагноза патологии почек при СД предполагает обязательное определение стадии ХБП (1-5) и стадии альбуминурии А (1-3). Приведены принципы лечения ДН.

Подробно изложены разделы: сахарный диабет и беременность, сахарный диабет у детей и подростков, моногенные формы сахарного диабета.

ВЫВОДЫ

1. Диагностика сахарного диабета должна базироваться на критериях, разработанных ВОЗ в 1999 г.
2. В группах риска следует проводить скрининг на сахарный диабет не реже 1 раза в 3 года.
3. Базисными средствами лечения СД1 являются планирование питания, базис/болюсная или помповая инсулинотерапия и самоконтроль.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 IDF Diabetes Atlas. Ninth edition, 2019. <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>
- 2 «Мединформ». Национальный регистр «Сахарный диабет», 30.09.2018. <http://www.medinfo.kz>
- 3 Базарбекова Р.Б., Токтарова Н.Н., Досанова А.К. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Казахстана (результаты регистрового национального исследования NOMAD) // Медицина (Алматы). - 2017. - №6 (180). - С. 43-51
- 4 Базарбекова Р.Б., Досанова А.К., Нурбекова А.А., Раисова А.М. Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета. - Алматы, 2019. - 48 с.
- 5 Standards of Medical Care in Diabetes-2019 // Diabetes Care. - 2019 Jan. - Vol. 42 (Suppl. 1). - P. S1-S2. <https://doi.org/10.2337/10.2337/dc19-SINT01>
- 6 Mahmud F.H., N.S. Elbarbary, Fröhlich-Reiterer E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes // *Pediatr Diabetes*. - 2018 Oct. - ; Vol. 9 (Suppl 27). - P. 275-286. doi: 10.1111/pedi.12740
- 7 Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) // *European Heart Journal*. - September 2018. - Vol. 39 (Issue 33). - P. 3021-3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- 8 World Health Organization. (2017). WHO model list of essential medicines, 20th list (March 2017, amended August 2017). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/273826>
- 9 Eknoyan G., Lameire N. et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International Supplements*. - 2013. http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd.php
- 10 Эндокринология: национальное руководство / под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. - 2-ое изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с.: ил.

4. Лечение СД2 должно осуществляться в соответствии с Алгоритмом, приведенным в данном документе.

5. При выборе целевого значения HbA1c следует использовать индивидуальный подход.

6. Всем детям с манифестацией сахарного диабета до 6-месячного возраста должно быть проведено молекулярно-генетическое исследование.

7. Женщины с сахарным диабетом, планирующие беременность, должны быть обучены в Школах диабета по специальной программе.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за статью.

Вклад авторов

Базарбекова Римма Базарбековна – разработка концепции и дизайна Консенсуса; написание Консенсуса, окончательное утверждение статьи для печати.

Досанова Айнура Касимбековна - соавторство в написании Консенсуса и статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 1 IDF Diabetes Atlas. Ninth edition, 2019. Available from: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>
- 2 «Medinform». *Natsionalnyi registr «Sakharnyi diabetes»*, 30.09.2018. [Medinform. National Register of Diabetes, 09/30/2018]. Available from: <http://www.medinfo.kz>
- 3 Toktarova NN, Bazarbekova RB, Dossanova AK. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in adult population in Kazakhstan (Results of National Register Study - NOMAD). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2017;6(180):43-51. (In Russ.)
- 4 Bazarbekova RB, Dossanova AK, Nurbekova AA, Raisova AM. *Konsensus po diagnostike i lecheniiu sakharnogo diabeta* [Consensus on the diagnosis and treatment of diabetes]. Almaty; 2019. 48 p.
- 5 Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019 Jan;42(1):S1-S2. <https://doi.org/10.2337/10.2337/dc19-SINT01>
- 6 Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct; 19(27): 275-286. doi: 10.1111/pedi.12740
- 7 Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. September 2018;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- 8 World Health Organization. (2017). WHO model list of essential medicines, 20th list (March 2017, amended August 2017). World Health Organization. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/273826>
- 9 Eknoyan G, Lameire N, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/ckd.php
- 10 *Endokrinologiya: natsionalnoe rukovodstvo / pod red. Dedova I.I., Melnichenko G.A. - 2-oe izd., pererab. i dop.* [Endocrinology: national leadership / ed. Dedova II, Melnichenko GA. - 2nd ed., revised. and add.]. Moscow:GEOTAR-Media, 2016. 1112 p., ill.