

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

*Кафедра факультетской терапии с курсом терапии ФДПО*

# **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА**

Учебное пособие  
для ординаторов

Рязань, 2020

**УДК 616.379-008(075.8)**

**ББК 54.15**

**С 568**

Рецензенты: **В.А. Жаднов**, д.м.н., проф., зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии;

**Е.В. Филиппов**, д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины;

Авторы: **И.И. Дубинина**, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО;

**Л.В. Твердова**, к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО;

**С.В. Берстнева**, к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО;

**А.Ю. Филимонова**, к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО;

**В.В. Баранов**, ассист. кафедры факультетской терапии с курсом терапии ФДПО

**С 568** Современные аспекты лечения сахарного диабета 1 типа: учебное пособие для ординаторов / И.И. Дубинина, Л.В. Твердова, С.В. Берстнева [и др.]; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. - Рязань: ОТСиОП, 2020. - 98 с.

В учебном пособии отражены современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении сахарного диабета 1 типа, особое внимание уделено практическим аспектам диагностики и лечения, представлены современные схемы диагностического поиска и терапии. Учебное пособие рекомендовано для ординаторов, обучающихся по специальности «Эндокринология».

Табл.: 19; ил.: 33; библиограф.: 16.

**УДК 616.379-008(075.8)**

**ББК 54.15**

## **ВВЕДЕНИЕ**

Сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную проблему современности, с неуклонным ростом и развитием микро- и макрососудистых осложнений, определяющих качество жизни больных СД. В настоящее время по данным Международной Диабетической Федерации в мире численность больных СД достигла 425 млн. человек, а к 2040 г. эта цифра по прогнозам будет составлять 642 млн. человек.

Так же, как и во всем мире, в Российской Федерации отмечается высокий рост заболеваемости СД: количество больных СД, находящихся на диспансерном учете, достигло 3,1% населения - 4,58 млн человек (рис. 1), из них: СД 1 типа – 256 тыс. (6%), СД 2 типа – 4,2 млн (92%), другие типы - 90 тыс. (2%) (данные Федерального регистра СД на 01.01.2019 г.) При этом распространенность СД 1 типа составила в среднем 169,6/100 тыс. населения.

Согласно результатам эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, численность больных в России в 3-4 раза выше и достигает 9-10 млн. человек, около 7% населения.

Сахарный диабет занимает 4-ое место среди причин смертности по темпам роста заболеваемости, опережая туберкулез и ВИЧ инфекцию. Сахарный диабет - проблема междисциплинарная, решать которую призваны не только врачи эндокринологи, но и врачи других специальностей - терапевты, врачи общей практики, кардиологи, хирурги, офтальмологи, неврологи.

**«Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов и систем, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов» (ВОЗ).**

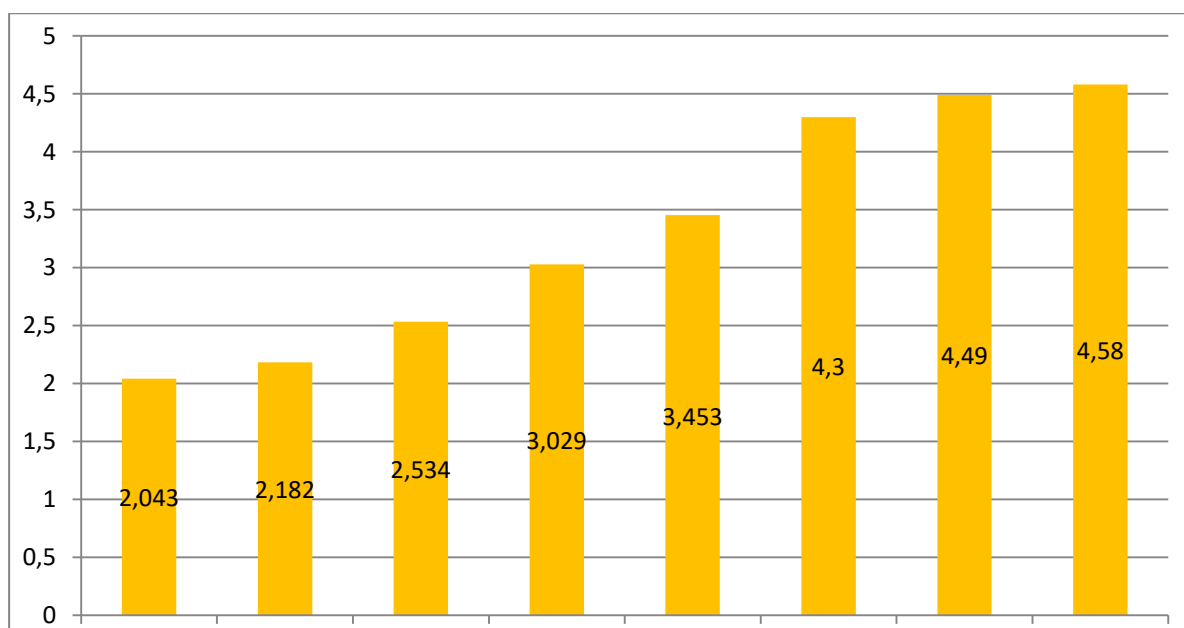


Рис. 1. Количество больных сахарным диабетом в Российской Федерации за период 2000-2019 гг., млн чел. (данные Российского Федерального регистра)

## КЛИНИКА, КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Клиническая симптоматика** при СД 1 типа, как правило, развивается достаточно быстро. Заболевание может быть диагностировано на доклинической стадии (при определении антител или умеренной гипергликемии), но в большинстве случаев диагноз ставится при возникновении клинических проявлений. Часто пациенты указывают на наличие в анамнезе предшествующей вирусной инфекции, стресса, нагрузки углеводистой пищей. При манифестации отмечается появление сухости во рту, жажды (полидипсии), учащенного мочеиспускания (полиурии), иногда - повышенный аппетит (полифагия). При лабораторном обследовании выявляется гипергликемия, обусловленная снижением утилизации глюкозы инсулин-зависимыми тканями, и глюкозурия, развивающаяся при превышении почечного порога для глюкозы. Полиурия развивается вследствие осмотического диуреза, обычно составляет до 3-5 л в сутки; моча светлая, с высокой плотностью. Сухость во рту и полидипсия связаны с раздражением центра жажды в связи с дегидратацией и гиперосмолярностью.

В условиях дефицита инсулина активируются процессы липолиза, что приводит к потере массы тела. Также похуданию способствует выведение глюкозы с мочой, усиление протеолиза в результате инсулинопении и обезвоживание. Симптомы общей астении и мышечной слабости обусловлены в том числе и электролитными нарушениями. Изменения белкового и жирового обмена приводят гипераминоацидемии, гиперлипидемии, кетозу и кетоацидозу с развитием кетоацидотической комы.

К ургентным симптомам СД 1 типа относятся: тяжелая дегидратация (сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи), тошнота, рвота, боли в животе, запах ацетона, тахикардия, снижение АД, прекома и кома.

К хроническим осложнениям СД, определяющим прогноз заболевания, относят диабетические микроангиопатии (диабетическую ретинопатию и нефропатию), диабетическую нейропатию (дистальную и автономную), диабетические макроангиопатии (ИБС, ЦВЗ, периферическую ангиопатию – окклюзионное поражение артерий нижних конечностей), синдром диабетической стопы. У детей и подростков может развиваться диабетическая хайропатия (ограничение подвижности суставов), чаще характеризующееся контрактурами суставов кистей рук.

У пациентов с СД отмечается раннее развитие атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ).

Часто может иметь место сочетание СД 1 типа с другими аутоиммунными заболеваниями: аутоиммунным тиреоидитом, болезнью Грейвса, надпочечниковой недостаточностью, пернициозной анемией, витилиго и другими.

Согласно этиологической классификации (ВОЗ, 1999, с дополнениями ADA, 2014), выделяют 4 клинических типа СД (табл. 1).

Таблица 1.

**Этиологическая классификация сахарного диабета  
(ВОЗ, 1999, с дополнениями ADA, 2014)**

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

ADA – American Diabetes Association (Американская диабетическая ассоциация)

\* Не включает манифестный СД

## Другие специфические типы сахарного диабета

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Генетические дефекты функции <math>\beta</math>-клеток</b></li> <li>- MODY-1</li> <li>- MODY-2</li> <li>- MODY-3</li> <li>- Очень редкие формы MODY (MODY-4, MODY-5, MODY-6, MODY-7, MODY-8, MODY-9)</li> <li>-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Транзиторный неонатальный диабет</li> <li>– Перманентный неонатальный диабет</li> <li>– Мутация митохондриальной ДНК</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Генетические дефекты действия инсулина</b></li> <li>– Инсулинорезистентность типа А</li> <li>– Лепречаунизм</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Синдром Рабсона — Менееенхолла</li> <li>– Липоатрофический диабет</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Заболевания экзокринной части поджелудочной железы</b></li> <li>– Панкреатит</li> <li>– Травма/панкреатэктомия</li> <li>– Опухоли</li> <li>– Муковисцидоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Гемохроматоз</li> <li>– Фиброкалькулезная панкреатопатия</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Эндокринопатии</b></li> <li>– Акромегалия</li> <li>– Синдром Кушинга</li> <li>– Глюкагонома</li> <li>– Феохромоцитомы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Гипертиреоз</li> <li>– Соматостатинома</li> <li>– Альдостерома</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами,</b></li> <li>– Никотиновая кислота</li> <li>– Глюкокортикоиды</li> <li>– Тиреоидные гормоны</li> <li>– <math>\alpha</math>-адреномиметики</li> <li>– <math>\beta</math>-адреномиметики</li> <li>– <math>\beta</math>-адреноблокаторы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Тиазиды</li> <li>– Диазоксид</li> <li>– Дилантин</li> <li>– Пентамидин</li> <li>– Вакор</li> <li>– <math>\alpha</math>-интерферон</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Инфекции:</b></li> <li>– Врожденная краснуха</li> <li>– Цитомегаловирус</li> <li>Другие</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Необычные формы иммунологически опосредованного диабета</b></li> <li>– Антитела к инсулину</li> <li>– Антитела к рецепторам инсулина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– «Stiff-man» —синдром (синдром «ригидного человека»)</li> <li>– Аутоиммунный полигландулярный синдром I и II типа</li> <li>– IPЕХ-синдром</li> </ul>
<p><b>Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Синдром Дауна</li> <li>– Атаксия Фридрейха</li> <li>– Хорея Гентингтона</li> <li>– Синдром Клайнфельтера</li> <li>– Синдром Лоуренса-Муна-Бидля</li> <li>– Миотоническая дистрофия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Порфирия</li> <li>– Синдром Прадера-Вилли</li> <li>– Синдром Тернера</li> <li>– Синдром Вольфрама</li> </ul>

**Гестационный СД** определяется как нарушение толерантности к глюкозе, впервые выявленное во время беременности. Диагностические лабораторные критерии гестационного СД представлены в таблице 2

## **ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА**

СД 1 типа является многофакторным полигенным заболеванием. В патогенезе играет роль взаимодействие генетической предрасположенности и факторов внешней среды, которые являются триггерами аутоиммунного поражения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

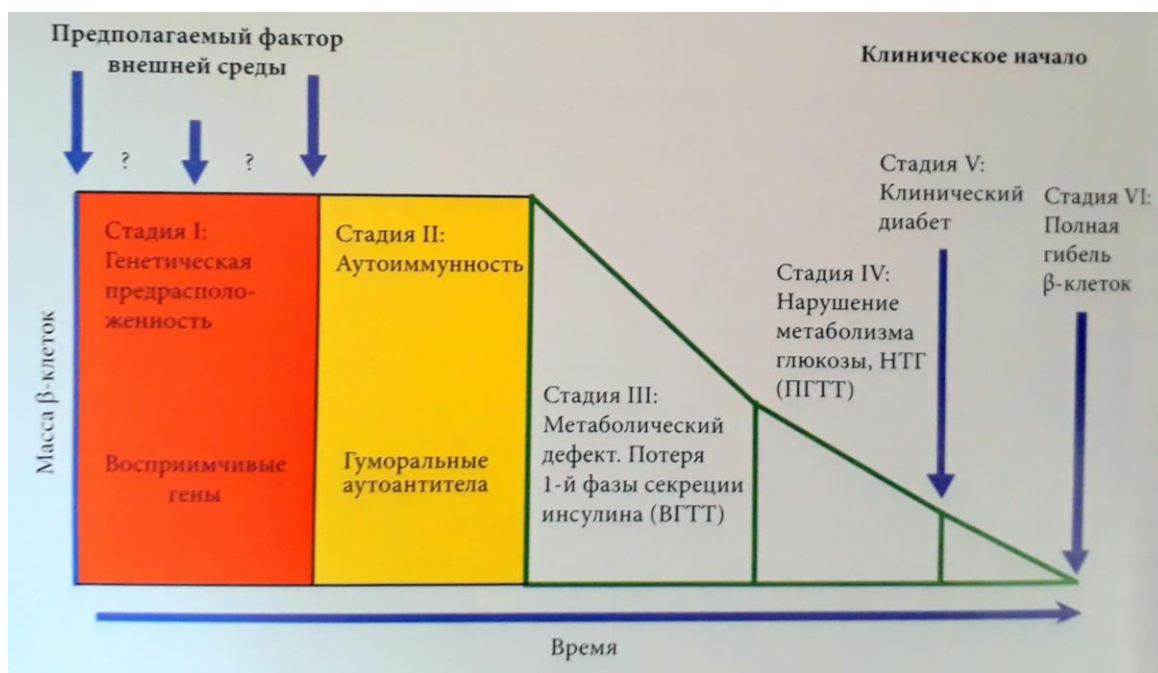
В настоящее время доказано, что СД - заболевание с наследственной предрасположенностью. Проводится медико-



генетическое консультирование семей больных СД. Родственников информируют о риске развития заболевания. Риск развития у ребенка СД 1 типа составляет: при наличии СД 1 типа у матери – 2%, отца – 6%, двух родителей до 35%, сибсов 5-12%, dizygотных близнецов – 5%, монозиготных – от 30 до 50%.

В развитии СД 1 типа выделяют 6 стадий (G. Eisenbarth, 1986) (рис. 2):

- 1 – генетическая предрасположенность;
- 2 – развитие активного аутоиммунного процесса;
- 3 – снижение первой фазы секреции инсулина, выявляемое при проведении внутривенного глюкозотолерантного теста;
- 4 – нарушение толерантности к глюкозе;
- 5 – клиническая манифестация, гибель 80-90%  $\beta$ -клеток с сохранением остаточной секреции инсулина;
- 6 – полная деструкция  $\beta$ -клеток, абсолютная инсулиновая недостаточность.



ВГТТ – внутривенный глюкозотолерантный тест, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест

Рис. 2. Схема патогенеза сахарного диабета 1 типа (по G. Eisenbarth, 1986)

В последние годы внесены некоторые дополнения в данную модель патогенеза СД 1 типа (Atkinson M.A. et al., 2005, 2014):

рассматривается не просто генетическая предрасположенность, а взаимодействие между предрасполагающими и протективными генотипами. Влияние окружающей среды может иметь значение уже в периоде внутриутробного развития и продолжаться в первые месяцы жизни, влияя на начало и течение аутоиммунного поражения  $\beta$ -клеток.

Пересмотрен также аспект феномена потери  $\beta$ -клеток: градиент падения изменяется в зависимости от степени инсулита, предрасположенности  $\beta$ -клеток к разрушению и регенерации; течение аутоиммунного процесса волнообразно (рис. 3, 4).

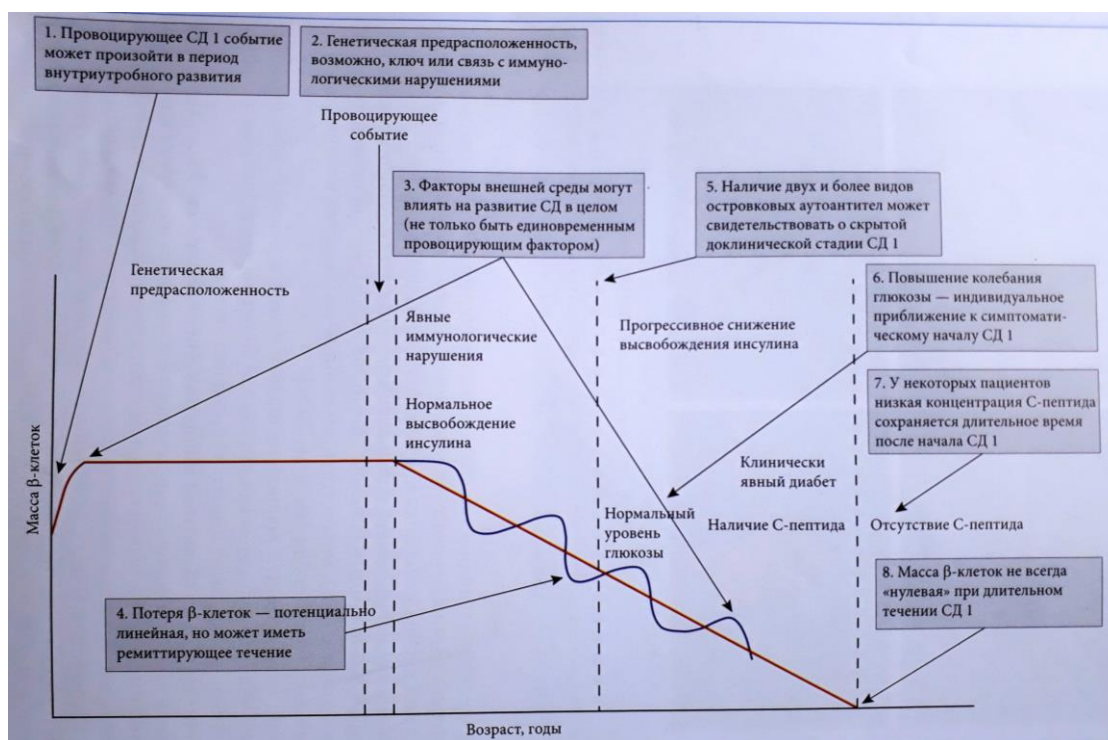


Рис. 3. Стадии патогенеза сахарного диабета 1 типа (Atkinson M.A., 2014)

Основными иммунологическими маркерами аутоиммунного СД 1 типа являются антитела к  $\beta$ -клеткам (ICAs), к инсулину (IAA), к глутаматдекарбоксилазе (GADA), тирозинфосфатазе 2 (IA-2A), к транспортеру цинка (ZnT8). В ряде случаев у пациентов с явным СД 1 типа отсутствуют маркеры аутоиммунного поражения  $\beta$ -клеток (идиопатический СД 1 типа).



Рис. 4. Схема развития сахарного диабета 1 типа при разном исходном уровне массы β-клеток

Генетическими маркерами предрасположенности к СД 1 типа считаются гены системы HLA - имеется четкая ассоциация с DR3, DR4, DQ, B8 и B15 и развитием СД 1 типа; а также ген инсулина *INS* (локус *IDDM2*), ген *CTLA4* (локус *IDDM12*), ген *PTPN22*, ген *PTPN2*, ген *IL2* и рецептора *IL2RA*, ген *CYP27B1* и другие.

Главным механизмом гибели β-клеток при СД 1 типа в настоящее время считается апоптоз – запрограммированная гибель клеток, генетически и энергетически контролируемый процесс. Апоптоз протекает без воспалительной реакции в отличие от некроза: происходит сжатие клетки, формирование «апоптотических телец», окруженных мембраной, и их фагоцитоз окружающими клетками (в течение 15-120 минут).

## **ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА**

К диагностическим критериям СД относятся: гликемия натощак, гликемия при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) (табл. 2).

Дополнительно возможно исследование базального и стимулированного С-пептида, инсулина (ИРИ), иммунологические исследования (определение титра АТ), генетические исследования.

### **Гликированный гемоглобин (HbA1c)**

Гликированный гемоглобин (HbA1c) был внесен в критерии диагностики СД ВОЗ в 2011 году, ранее его использовали только в качестве критерия компенсации СД. Диагностическим критерием СД является уровень HbA1c  $\geq 6,5\%$  (48 ммоль/моль).

При отсутствии явной клинической симптоматики СД диагноз должен быть поставлен на основании двух критериев:

- два результата HbA1c  $\geq 6,5\%$  или
- однократное определение HbA1c и однократное определение уровня гликемии.

При использовании HbA1c как критерия диагностики СД следует учитывать, что при быстром развитии СД 1 типа уровень HbA1c может не быть достаточно повышенным даже при наличии гипергликемии (глюкоза венозной плазмы 7,0 ммоль/л и более) и явной клинической симптоматики СД.

## **ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

### **Показатели контроля углеводного обмена (индивидуальные цели лечения)**

В настоящее время в Российской Федерации при терапии СД приняты индивидуальные цели для показателей углеводного, липидного обмена и артериального давления. Выбор индивидуальных целей углеводного обмена зависит от возраста

пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии (табл. 3).

Понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в связи с введением индивидуализированных целей лечения в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД в настоящее время считаются нецелесообразными.

Таблица 2.

**Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013)**

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
<b>Н О Р М А</b>		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
<b>Сахарный диабет</b>		
Натощак или через 2 часа после ПГТТ или случайное определение	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>		
Натощак (если определяется) и через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
Натощак и через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
<b>Норма у беременных</b>		
Натощак через 1 час после ПГТТ через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
<b>Гестационный сахарный диабет</b>		
Натощак или через 1 час после ПГТТ или через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 и < 11,1

Таблица 3.

### Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функцио- нально независи- мые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении и/или деменции	Старческая астения и/или деменция	Заверша- ющий этап жизни
Нет атероскле- ротических сердечно- сосудистых заболеваний* и/или риска тяжелой гипогликемии**	<6,5%	< 7,0%	< 7,5%	< 7,0%	< 8,5%	Избегать гипо- гликемий и симптомов гипер- гликемии
Есть атероскле- ротические сердечно- сосудистые заболевания* и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%			

ОПЖ - ожидаемая продолжительность жизни.

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

\*\* - тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, ХБП С3-5 ст., деменция.

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы (табл. 4).

Таблица 4.

<b>HbA1c, %</b>	<b>Глюкоза плазмы натощак/перед едой/ на ночь/ ночью, ммоль/л</b>	<b>Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л</b>
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0
< 8,5	< 8,5	< 12,0

Целевые уровни показателей липидного обмена и АД представлены в таблице 5, 6.

Таблица 5.

### Целевые уровни показателей липидного обмена

<b>Категория пациентов</b>	<b>Целевые значения ХС ЛПНП, ммоль/л</b>
Очень высокого риска*	< 1,8***
Высокого риска**	< 2,5***
Прогрессирование атеросклеротического поражения артерий, развитие острого коронарного синдрома или критической ишемии нижних конечностей, несмотря на достижение уровня ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л	< 1,5***

\* - Пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или с протеинурией или с большими факторами риска (курение, выраженная гиперхолестеринемия, выраженная артериальная гипертензия)

\*\* - Большинство остальных пациентов (за исключением молодых с СД 1 типа без больших факторов риска)

\*\*\* - или снижение ХС ЛПНП на 50% и более от исходного уровня при отсутствии достижения целевого уровня

Таблица 6.

**Целевые уровни показателей артериального давления  
(при условии хорошей переносимости)**

Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.*	Диастолическое АД, мм рт. ст.*
18 - 65 лет	$\geq 120$ и $< 130$	$\geq 70$ и $< 80$
> 65 лет	$\geq 130$ и $< 140$	

\* нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии

Современная **формулировка диагноза СД** включает в обязательном порядке указание типа СД (причины – при вторичном СД), перечисление хронических осложнений СД, сопутствующих заболеваний (в том числе – ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, хроническая сердечная недостаточность, неакогальная жировая болезнь печени), указание индивидуального целевого уровня гликемического контроля.

В связи с введением индивидуализированных целей терапии СД понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза СД нецелесообразны.

Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

## **ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ДИЕТОТЕРАПИЯ**

Диетотерапия является обязательным компонентом лечения СД. При СД 1 типа диетотерапия назначается в комплексе с инсулинотерапией.

Общие требования к диете больного СД (принципы традиционной диетотерапии):



- индивидуальный расчет калорийности с учетом фенотипа и характера трудовой деятельности пациента;
- физиологическое соотношение белков, жиров и углеводов в суточном рационе - 16/24/60%, соответственно, от общей калорийности пищи;
- исключение легкоусвояемых рафинированных углеводов;
- ограничение животных жиров на 40-50%;
- дробное питание (4-5 раз в день).

Суточная потребность в энергии зависит от энергетических затрат, которые, в свою очередь, складываются из расхода энергии на:

- основной обмен,
- усвоение пищи,
- физическую активность.

Основной обмен – это минимальное количество энергии, необходимое для поддержания жизнедеятельности организма (поддержание температуры тела, клеточный метаболизм, функционирование всех систем и органов), находящегося в стандартных условиях (утром, натощак, в лежачем положении, в условиях температурного комфорта, эмоционального покоя). Основной обмен в среднем составляет 1 ккал на 1 кг массы тела в час. Около 200 ккал составляют энергозатраты на усвоение пищи, в большей степени белков, в меньшей – жиров и углеводов.

Расход энергии на физическую активность зависит от вида выполняемой производственной деятельности и домашней работы. Энергозатраты возрастают также и при умственной работе, психоэмоциональном напряжении, при понижении температуры, после приема пищи.

Энергия, необходимая для поддержания основного обмена (базальный энергетический баланс, БЭБ) рассчитывается с учетом фенотипа и ИМТ больного (табл. 7).

В зависимости от характера выполняемой деятельности при расчете суточной потребности в энергии к БЭБ необходимо прибавить следующее количество энергии (ккал): при легкой работе плюс 1/3 БЭБ, средней тяжести - 1/2 БЭБ, тяжелой - 2/3 БЭБ, очень тяжелой – плюс БЭБ.

**Расчет БЭБ в зависимости от фенотипа больного**

Фенотип больного	Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	Потребность в энергии для поддержания основного обмена (ккал/кг/сут)
Дефицит массы тела	Менее 18,5	25
Нормальная масса тела	18,5-24,9	20
Избыточная масса тела	25,0-29,9	18
Ожирение I ст.	30,0-34,9	17
Ожирение II ст.	35,0-39,9	15
Ожирение III ст.	40,0 и выше	14

$$\text{Индекс массы тела (ИМТ)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

Одним из условий традиционной диеты больных СД является кратность, дробность питания и четко фиксированный объем пищи. Наиболее рациональным для больных СД 1 типа является 4-5-разовое питание с распределением прима пищи от общей суточной калорийности следующим образом: завтрак - 20%, 2-й завтрак - 10%, обед - 40%, полдник - 10%, ужин - 20%. Многократный прием пищи у больного СД позволяет избежать больших колебаний постпрандиальной гипергликемии и смоделировать соотношение гликемии и инсулинемии, приближаясь к показателям здорового человека.

Источником энергии является пища. Белки – жизненно необходимые вещества. Помимо энергетической они выполняют в организме и другие важные функции: пластическую (структурную), каталитическую (ферментативную), гормональную, сократительную, транспортную, иммунную, рецепторную. Они являются материалом для построения клеток, органов и тканей, образования гемоглобина, ферментов, гормонов, антител и других соединений. Белки являются незаменимой частью пищи, так как в организме человека отсутствует депо белков. Они не накапливаются в резерве и не образуются из других пищевых веществ.

При оценке рациона и отдельных продуктов необходимо учитывать количество белка, а также его биологическую ценность, которая зависит от аминокислотного состава, от содержания и соотношения незаменимых аминокислот. Белки с высокой биологической ценностью имеют сбалансированный состав аминокислот и, соответственно, лучшую усвояемость. К ним относятся белки мяса, рыбы, яиц и молочных продуктов. Растительные белки имеют менее сбалансированный аминокислотный состав, считаются менее полноценными.

Пищевые жиры являются наиболее энергоемкими макронутриентами пищи, носителями и источниками жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот. Пищевые жиры классифицируются на растительные и животные. Жиры обнаруживаются во всех продуктах животного происхождения, и во многих растительных продуктах питания (в больших количествах в семенах, орехах). В диете необходимо ограничить потребление холестерина с пищей, так как у пациентов СД 2 типа на фоне избыточной массы тела характерно сочетание факторов риска развития ИБС.

Основную часть пищевого рациона (60%) составляют углеводы. С пищей поступают легкоусвояемые простые углеводы (моносахариды) и сложные углеводы (олигосахариды, полисахариды). Продуктами расщепления углеводов является глюкоза, галактоза и фруктоза, которые всасываются в желудочно-кишечном тракте, поступают в кровь, в клетки органов и тканей. Особенностью диеты больного СД является исключение легкоусвояемых рафинированных углеводов, имеющих высокий гликемический индекс. Основу рационального питания больного СД составляют медленноусвояемые сложные углеводы.

Предпочтение отдается продуктам, содержащим большое количество пищевых растительных волокон - клетчатки. Они создают чувство насыщения и наполнения желудка, стимулируют перистальтику кишечника, положительно влияют на микрофлору, обеспечивают вывод из организма избытка холестерина, замедляют скорость всасывания глюкозы в кишечнике, при этом имеют низкий гликемический индекс.

Большое количество пищевых волокон содержится в крупах с оболочками, бобовых, отрубях, муке грубого помола, орехах. Меньше пищевых волокон в большинстве овощей, фруктов, ягод, в хлебе из муки тонкого помола, макаронах, очищенных от оболочек крупах (рис, манная крупа). Очищенные фрукты содержат меньше пищевых волокон: в кожуре груш в 4 раза, яблок - 2,5 раза больше пищевых волокон, чем в мякоти. Рекомендуемое потребление пищевых волокон 20-30 г в день.

Для улучшения качества жизни пациента следует максимально возможно индивидуализировать диету, стараясь учитывать все аспекты пищевых привычек в семье. У больных СД, испытывающих дискомфорт из-за невозможности употребления легкоусвояемых углеводов, допустимо умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей и подсластителей. В настоящее время используются сахарозаменители по сладости превосходящие сахарозу, без выраженных побочных действий. К ним относятся: аспартам «Е 951 или Сурель», ацесульфат калия «Е950 или Sweet One», сахарин «Е954 или Twin», цикламат «Е952» и другие.

При планировании питания следует учитывать недостаточность витаминов вследствие нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте и избыточной экскрецией почками. Рекомендуется включать в рацион овощи, фрукты (с учетом хлебных единиц), свежую зелень.

Больные СД 1 типа без ожирения должны получать изокалорийную диету, с резким ограничением простых углеводов при высокой постпрандиальной гликемии.

При составлении диеты больным СД 1 типа необходим подсчет углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы болюсного инсулина (табл. 8, 9).

Таблица хлебных единиц

Зерновые			
Наименование продукта		Количество продукта на 1ХЕ	Вес/объем продукта на 1 ХЕ
Крупа оваяная, гречневая, манная, перловая, пшено, рис	сырая	1 ст. л.	15-20 г
	вареная	2 ст. л. с горкой	50-60 г
Вермишель	сырая	1,5 ст. л.	15 г
	вареная	2 ст. л. с горкой	50 г
Лапша	сырая	1,5 ст. л.	15 г
	вареная	3 ст. л. с горкой	50 г
Рожки	сырые	2 ст. л.	15 г
	вареные	4 ст. л.	50 г
Крупные макаронные изделия (1–2 шт. в ст. л)	сырые	4 ст. л.	15 г
	вареные	4 ст. л.	50 г
Хлеб	белый, серый	1 кусок (1 см)	20 г
	ржаной	1 кусок (1,3 см)	25 г
	с отрубями	1 кусок (1,5 см)	35 г
Блин		1 большой	50 г
Блинчики с творогом		1,5 шт.	60 г
Вареники		4 шт.	50 г
Булочка с маком (сдоба)		1/2 шт.	20 г
Ватрушка		1/2 шт.	50 г
Крекеры	крупные	3 шт.	20 г
Печенье		2,5 шт.	15 г
Сухари		2 шт.	15 г
Мука		1 ст. л. с горкой	15 г
Пельмени		4 шт.	50 г
Манты		2 шт.	50 г
Попкорн		10 ст. л. с горкой	15 г
Сухари		2 шт.	15-20 г
Хлебцы		2 шт.	20 г
Пряник		1 шт.	50г

<b>Мясные продукты с содержанием углеводов</b>			
Колбаса вареная		1 кусок (шириной 1 см)	100 г
Котлета		1 шт.	65 г
Сардельки		1 шт.	100 г
Сосиски, вареная колбаса		2 шт.	100 г
<b>Фрукты, ягоды</b>			
Банан		1/2 шт.	90 г
Виноград		10 шт.	70 г
Абрикос		3 шт.	130 г
Арбуз		1 ломтик	270 г (без кожуры)
Вишня		1 ст.	90 г
Груша		1 шт.	90 г
Дыня		1 ломтик	250 г (без кожуры)
Земляника		1 ст.	150 г
Клубника		1 ст.	150 г
Киви		1,5 шт.	110 г
Крыжовник		1 ст.	120 г
Малина		1 ст.	150 г
Вишня		15 шт.	90 г
Мандарины		2 шт.	120 г (без кожуры)
Хурма		1 шт.	90 г
Яблоко		1 шт.	90 г
Черешня		1 ст.	100 г
Манго		1 шт.	100 г
Нектарин		1 шт.	120 г (с косточкой)
Персик		1 шт.	140 г (с косточкой)
Черника		1 ст.	90 г
Смородина		1 ст.	140 г
Ежевика		1 ст.	150 г
Брусника		1 ст.	130 г
Сливы		3 шт.	120 г (с косточкой)
Фейхоа		10 шт.	160 г
<b>Соки</b>			
	яблочный		100 г
	клубничный		160 г

вишневый			90 г
виноградный			70 г
апельсиновый			110 г
<b>Сухофрукты</b>			
изюм		10 шт.	20 г
инжир		1 шт.	20 г
курага		3 шт.	20 г
чернослив		3 шт.	20 г
бананы		1 шт.	15 г
<b>Овощи</b>			
Картофель	сырой, вареный	1 шт.	80-100 г
	пюре	2 ст. л. с горкой	90 г
	жареный	2 ст. л.	35-40 г
	фри	12 ломтиков	35 г
Бобы, фасоль	вареные	3 ст. л.	50 г
Морковь, красный перец,		3 шт.	300 г
Кабачки			300 г
Свекла		2 шт.	250 г
Кукуруза	початок	1/2 шт.	100 г
Сок томатный		1,5 ст.	300 г
Сок свекольный, морковный		1 ст.	250 г
<b>Молочные продукты</b>			
Молоко		1 ст.	250 мл
Молоко сухое в порошке			30 г
Кефир		1 ст.	250 мл
Простокваша		1 ст.	250 мл
Сливки (любой жирности)		1 ст.	250 мл
Йогурт фруктовый		1/2 ст.	100 мл
Ряженка		1 ст.	250 мл
Творожная масса			100 г
Сырники		1 шт.	75 г
<b>Сладкие блюда</b>			
Вода газированная сладкая		1/2 ст.	100 г
Компот		2 ст.	400 мл
Кисель		1,5 ст.	300 мл
Карамель		5-6 шт.	
Конфета шоколадная		1 шт.	12 г
Варенье		1,5 ст. л.	12-15 г
Мед		1 ст. л.	12-15 г
Орехи			

грецкие		6 ст. л. с горкой (без кожуры)	90 г
фундук		3/4 ст.	90 г
кокосовый		1 ломтик	110 г
фисташки		1/2 ст.	60 г
Пиво		1 ст.	250 мл
Квас		1 ст.	250 мл
Сахар		2 кусочка	12 г
Сахарный песок		1 ст. л.	12 г
Шоколад	молочный	4 кусочка	20 г

Таблица 9.

**Ориентировочная потребность в ХЕ в сутки**  
(для взрослых больных СД 1 типа)

Категория пациентов	Количество ХЕ в сутки
<b><i>Пациенты с близкой к нормальной массой тела</i></b>	
Тяжелый физический труд	25-30
Среднетяжелый физический труд	20-22
Работа «сидячего» типа	16-18
Малоподвижный образ жизни	12-15
<b><i>Пациенты с избыточной массой тела</i></b>	
Тяжелый физический труд	20-25
Среднетяжелый физический труд	15-17
Работа «сидячего» типа	11-16
Малоподвижный образ жизни	не менее 10
<b><i>Пациенты с дефицитом массы тела</i></b>	
	25-30

В пределах каждой категории мужчины обычно потребляют количество ХЕ ближе к верхней границе диапазона, женщины – ближе к нижней.

Необходимо объяснять пациентам, что употребление алкогольных напитков крайне нежелательно, абсолютно противопоказано при панкреатите, выраженной стадии нейропатии.

Немаловажную роль в рационализации питания больных СД играет пищевое поведение. Выделяют 3 типа расстройства пищевого поведения: эмоциогенное, экстернальное, ограничительное.



Эмоциогенное пищевое поведение характеризуется увеличением объема и частоты приема пищи при эмоциональном дискомфорте (стресс, депрессия, возбуждение). Экстернальный прием пищи провоцируют внешние раздражители – внешний вид и запах пищи, реклама продуктов и т.д. При ограничительном пищевом поведении пациент периодически нарушает строго ограничительную диету, что ведет к употреблению большого количества запрещенных продуктов. Любой тип нарушения пищевого поведения у больных СД приводит к гипергликемии, увеличению массы тела, декомпенсации заболевания и в последующем к развитию, прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений. Коррекция пищевого поведения проводится совместно врачом эндокринологом, диетологом и психологом.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

Физической активности (ФА) уделяется большое внимание при обучении больного СД, так как она значительно повышает качество жизни пациентов и улучшает чувствительность к инсулину периферических инсулинзависимых тканей, что положительно влияет на показатели гликемии. Следует помнить, что ФА повышает риск гипогликемии, поэтому основной задачей как врача, так и пациента является профилактика гипогликемии, связанной с ФА. При кратковременной (не более 2-х часов) ФА рекомендуется дополнительный прием углеводов (1-2 ХЕ), при длительной ФА рекомендуется уменьшение дозы инсулина на 20–50 % или прием 1-2 ХЕ углеводов после ФА (если она была незапланированной, и пациент не уменьшил дозу инсулина). Противопоказанием к ФА является пролиферативная осложненная диабетическая ретинопатия, артериальная гипертензия, ИБС (по согласованию с кардиологом), гликемия выше 16 ммоль/л (так как при дефиците инсулина ФА повышает гипергликемию), состояние кетоза.

## МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Инсулиноterapia при СД 1 типа проводится в качестве пожизненной заместительной терапии по абсолютным показаниям.

Методы выделения активного гормонального вещества из поджелудочной железы впервые были предложены Леонидом Васильевичем Соболевым в 1901 г. Инсулин впервые был получен в 1921 г. Фредериком Бантингом и Чарльзом Бестом в лаборатории профессора Джона Маклеода в Торонто (Канада). В 1923 году Ф. Бантинг и Д. Маклеод за открытие инсулина были удостоены Нобелевской премии. Лечение инсулином больных СД было начато Э. Джослином в 1922 г.. В настоящее время с 2006 года день рождения Фредерика Бантинга отмечается как Всемирный день диабета – 14 ноября.

Ранее использовался только инсулин короткого действия в 3-4х инъекциях, затем были синтезированы препараты пролонгированного действия, которые вводились 1 раз в сутки. Использовались препараты инсулина крупного рогатого скота и свиньи. Свиной инсулин отличается от человеческого одной аминокислотой, бычий – тремя. В настоящее время препараты инсулина животного происхождения (свиные, бычьи и человеческие полусинтетические, полученные из свиных) в лечении больных СД не используются, применяются только генно-инженерные человеческие инсулины и аналоги инсулина. В 70-80-х г.г. XX века разработаны принципы интенсивной инсулинотерапии – базисно-болюсный метод.

В поджелудочной железе синтез и секреция инсулина осуществляется  $\beta$ -клетками островков Лангерганса (рис. 5), которые составляют 1-3% массы железы и располагаются в основном в хвосте и теле.

Инсулин – белковый полипептидный гормон, с молекулярной массой 5750 кДа, имеет в своем составе 51 аминокислоту. Инсулин состоит из А и В цепей, соединенных двумя дисульфидными мостиками. А-цепь состоит из 21-й аминокислоты, В-цепь – из 30-ти аминокислот.

Предшественником инсулина является проинсулин. В его состав входит С-пептид, при отщеплении которого образуется молекула инсулина (рис. 6). Инсулин и С-пептид находятся в эквимолярном соотношении.

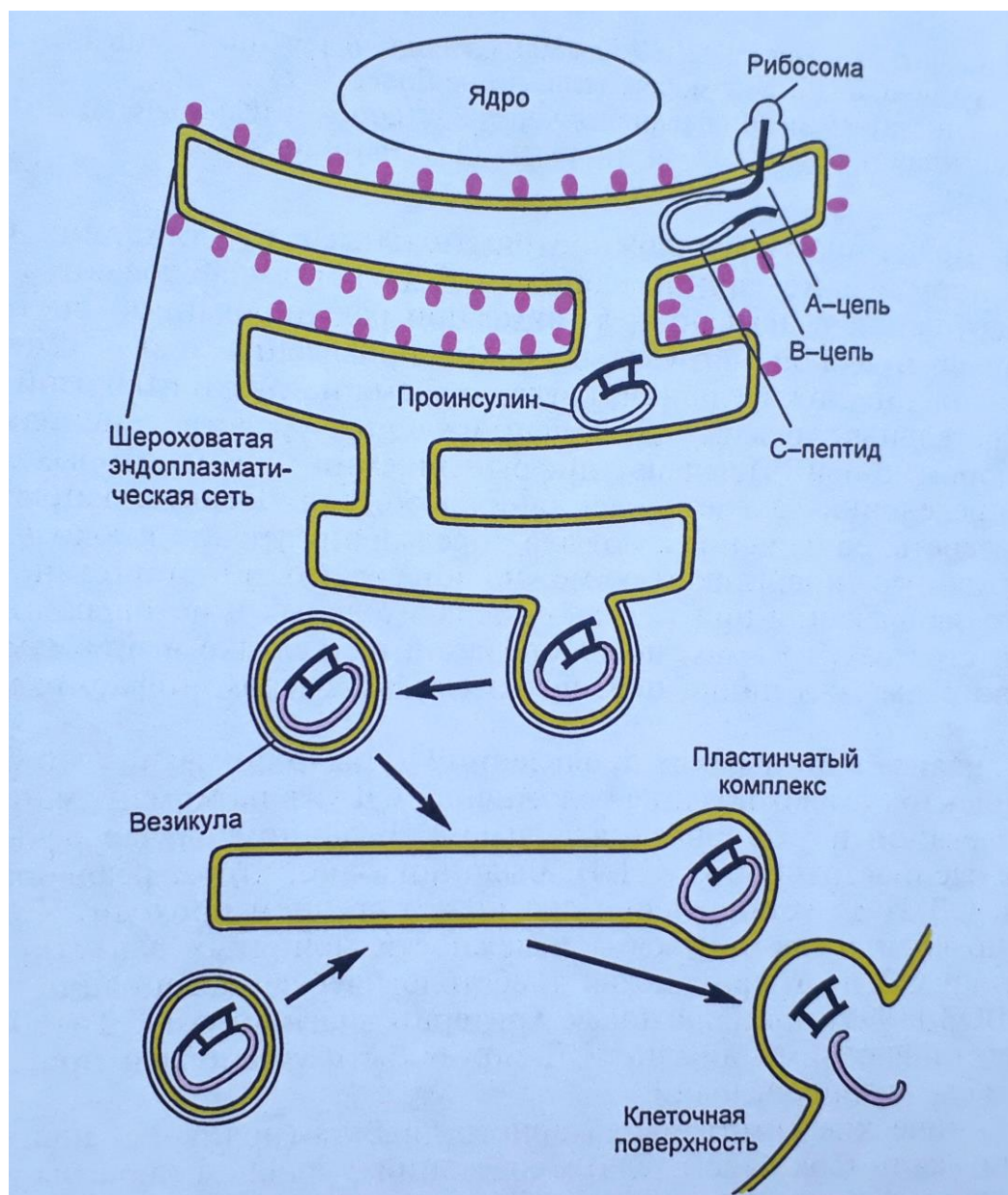


Рис. 5. Биосинтез и секреция инсулина в  $\beta$ -клетках

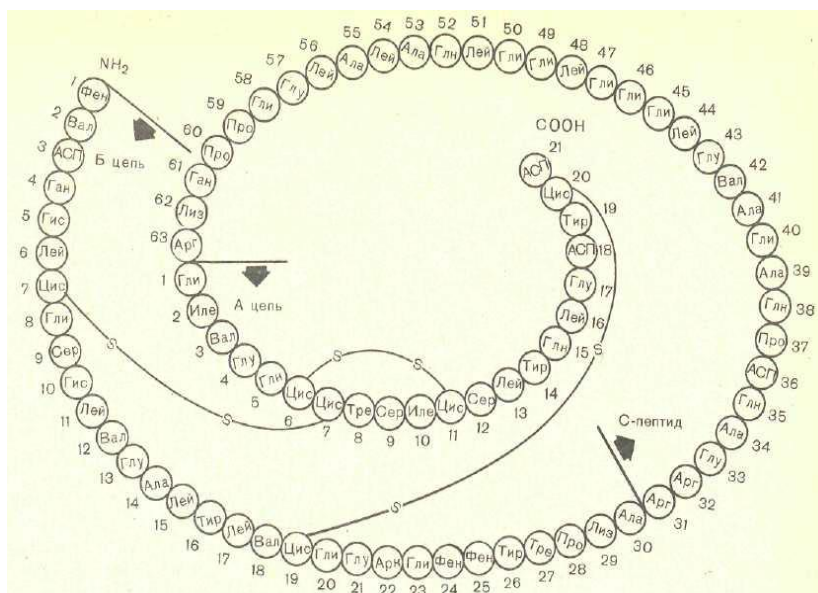


Рис. 6. Структура проинсулина и инсулина

Инсулин секретируется в воротную вену и далее в печень с постоянной скоростью около 1 Ед/час (до 24 ЕД/сут.) – базальная секреция. В ответ на прием углеводов происходит дополнительная стимулированная секреция инсулина в двухфазном режиме: 1-я фаза – быстрая секреция инсулина, 2-я фаза – медленная секреция инсулина. Стимулированная секреция обычно составляет от 1,0 до 1,5 ЕД инсулина на 1 ХЕ.

Влияние инсулина на углеводный обмен заключается в стимуляции транспорта глюкозы в клетки инсулинзависимых тканей (печень, жировая и мышечная ткань).

В зависимости от продолжительности действия препараты инсулина **классифицируются** на 3 группы (табл. 10):

- а) препараты инсулина короткого (в том числе ультракороткого) действия;
- б) препараты инсулина средней продолжительности действия;
- в) препараты инсулина длительного и сверхдлительного действия.

Таблица 10.

**Перечень инсулинов, рекомендуемых к применению у  
больных сахарным диабетом 1 типа**

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированны е в России	Действие		
			начало	пик	длитель -ность
Ультракратко го действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин лизпро	Хумалог	через 5–15 мин	через 1–2 ч	4–5 ч
	Инсулин аспарт	Новорапид			
	Инсулин глулизин	Апидра			
Короткого действия	Инсулин растворимый человеческий генно- инженерный	Актрапид НМ Хумулин Регуляр Инсуман Рапид Генсулин Р Ринсулин Р Росинсулин Р Биосулин Р Хумодар Р	через 20–30 мин	через 2–4 ч	5–6 ч
Средней продолжитель -ности действия	Инсулин-изофан человеческий генно- инженерный	Протафан НМ Хумулин НПХ Инсуман Базал Генсулин Н Ринсулин НПХ Росинсулин С Биосулин Н Хумодар Б	через 2 ч	через 6–10 ч	12–16 ч
Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин, 100 ЕД/мл	Лантус	через 1–2 ч	не выра- жен	до 29 ч
	Инсулин гларгин, 300 ЕД/мл	Туджео			до 36 ч
	Инсулин детемир	Левемир			до 24 ч
Сверхдлитель -ного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек	Тресиба	через 30–90 мин	отсут- ствует	более 42 ч

Готовые смеси инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов	Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный  <b>при СД 1 типа не рекомендуются</b>	Хумулин М3 Инсуман Комб 25 ГТ Биосулин 30/70 Генсулин М30 Росинсулин М микс 30/70 Хумодар К25	Такие же, как у инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов, т. е. в смеси они действуют отдельно
Готовые смеси аналогов инсулина ультракороткого действия и протаминированных аналогов инсулина ультракороткого действия	Инсулин лизпро двухфазный  <b>при СД 1 типа не рекомендуются</b>	Хумалог Микс 25 Хумалог Микс 50	Такие же, как у аналогов инсулина ультракороткого действия и НПХ-инсулинов, т. е. в смеси они действуют отдельно
	Инсулин аспарт двухфазный  <b>при СД 1 типа обычно не применяются</b>	НовоМикс 30	
Готовые комбинации аналогов инсулина сверхдлительного действия и аналогов инсулина ультракороткого действия	Инсулин деглудек + инсулин аспарт в соотношении 70/30  <b>при СД 1 типа обычно не применяются</b>	Райзодег	В комбинации компоненты действуют отдельно

Наиболее перспективными являются новые препараты инсулина – *аналоги инсулина* (табл. 11).

Хумалог, НовоРапид, Лантус, Левемир разрешены к применению у детей с 2-х лет и беременных, Тресиба – с 1-го года, Райзодег – с 2-х лет.

Таблица 11.

**Аналоги инсулина человека**

Инсулин – по длительности действия	Препараты	Начало действия –	Пик действия –	Длительность действия
Ультракороткого действия	Хумалог (Лизпро) НовоРапид (Аспарт) Апидра (Глулизин)	через 5-15 мин	через 1-2 ч	4-5 ч
Длительного действия	Гларгин (Лантус)	1-2 ч	-	до 29 ч
	Гларгин (Туджео)		-	до 36 ч
	Детемир (Левемир)		-	до 24 ч
Сверхдлительного действия	Деглудек (Тресиба)	30-90 мин	-	более 42 часов

В 1995 г. с помощью ДНК-рекомбинантной технологии фирмой Эли Лилли был синтезирован первый аналог **инсулина ультракороткого действия** – **Хумалог** (инсулин лизпро). В структуре Хумалога изменена позиция аминокислот лизина и пролина в положениях 28 и 29 В-цепи инсулина, благодаря этому удалось увеличить диссоциацию гексамеров инсулина, что повысило скорость всасывания и начала действия инсулина лизпро (рис. 7). Его пик в плазме значительно выше и наступает быстрее при меньшей продолжительности действия, максимально имитируя физиологическую секрецию инсулина в ответ на постпрандиальную гипергликемию. Благодаря быстрому началу действия Хумалог вводится непосредственно перед едой или во время приема пищи.

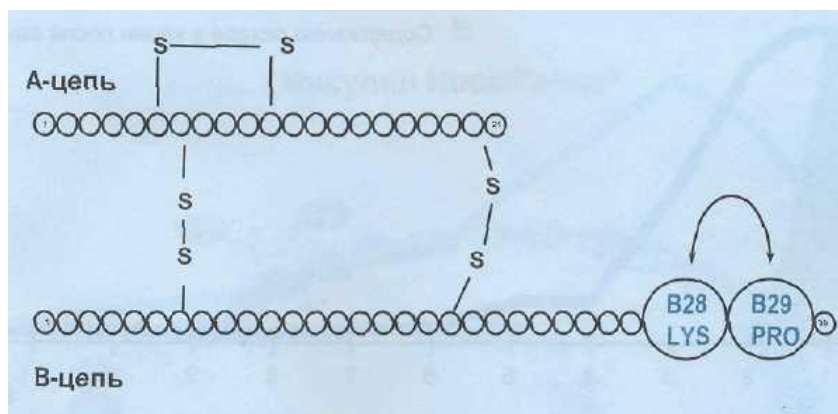


Рис. 7. Инсулин лизпро

Фирмой Ново-Нордиск синтезирован другой аналог инсулина ультракороткого действия – **Новорапид** (аспарт). Он получен путем замещения остатка пролина в положении 28 В-цепи молекулы инсулина на отрицательно заряженный остаток аспарагиновой кислоты (рис. 8). Изменение структуры молекулы инсулина нарушает образование гексамеров и способствует быстрому поступлению препарата в кровь. Рекомендуется вводить инсулин аспарт до, во время или сразу после приема пищи.

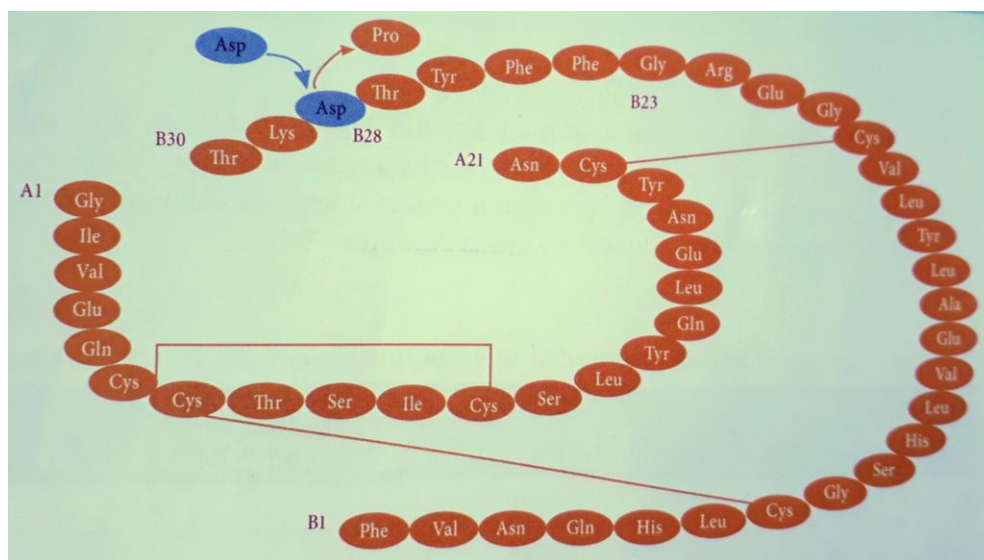


Рис. 8. Инсулин аспарт

В аналоге инсулина ультракороткого действия **Апидра** (глулизин) «Санофи Авентис» произведена замена аспарагина на лизин в 3-м положении В-цепи и лизина на глутамин в положении B29 (рис. 9). Апидра (глулизин) отличается от других



аналогов инсулина отсутствием цинка в качестве стабилизатора, что способствует более быстрому всасыванию. Все аналоги инсулина ультракороткого действия обладают сниженной способностью к образованию димеров и гексамеров и всасываются в основном из подкожной клетчатки более быстро, в виде мономеров.



Рис. 9. Инсулин глулизин

Большим достижением в области разработки новых препаратов для инсулинотерапии является появление **аналогов инсулина длительного и сверхдлительного действия**. Необходимость разработки подобного ряда аналогов была обусловлена наличием ряда недостатков, имеющих у существующих препаратов инсулина пролонгированного действия, в том числе наличием у них выраженного пика действия и вариабельности скорости абсорбции.

Первым аналогом инсулина длительного действия является инсулин **гларгин** (Лантус), созданный фирмой Авентис с помощью ДНК-технологии и зарегистрированный в 2000 году. В молекуле инсулина произведена замена аспарагина на глицин в 21 положении А-цепи и добавлены 2 молекулы аргинина в 30 положении В-цепи (рис. 10). Это привело к изменению рН с 5,4 до 6,7, молекула стала более растворима в слабокислой среде и менее растворима при физиологическом рН подкожно-жировой клетчатки. Образование при этом преципитатов приводит к

замедлению высвобождения Лантуса из места инъекции, что определяет беспиковый профиль его действия в течение 24-29 часов (рис. 11, 12). Лантус начинает действовать через 1-2 часа после введения и обеспечивает стабильный уровень гликемии в течение суток. Введение Лантуса назначается 1 раз в сутки, что позволяет уменьшить число инъекций пролонгированного инсулина.

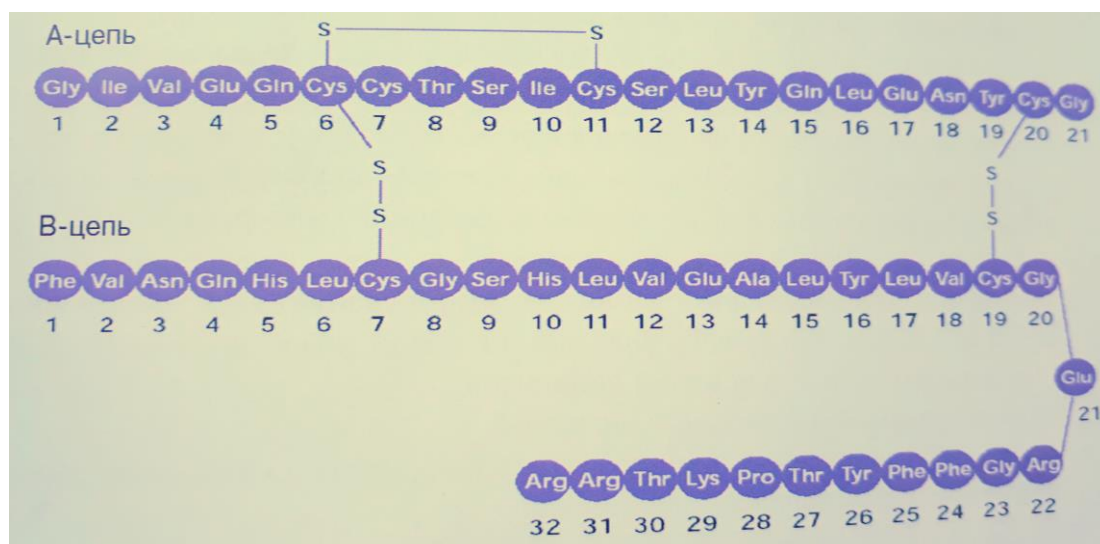


Рис. 10. Инсулин гларгин

При введении гларгина (Лантуса) в область плеча, живота или бедра не обнаружено достоверных различий в концентрации инсулина в сыворотке крови.

Принципы перевода на терапию гларгином:

- если пациент получал инсулин средней продолжительности действия 1 раз в день – назначается эквивалентная доза гларгина,
- если пациент получал инсулин средней продолжительности действия 2 раза в день – назначается суммарная доза НПХ минус 20%,
- впервые назначение гларгина (у взрослых) – с 10ЕД.

В проведенных исследованиях показано, что достижение целевого гликемического контроля на гларгине сопровождалось снижением количества гипогликемий, вариабельности гликемии и снижением суммарной дозы инсулина по сравнению с НПХ.



Рис. 11. Профиль активности инсулина гларгин

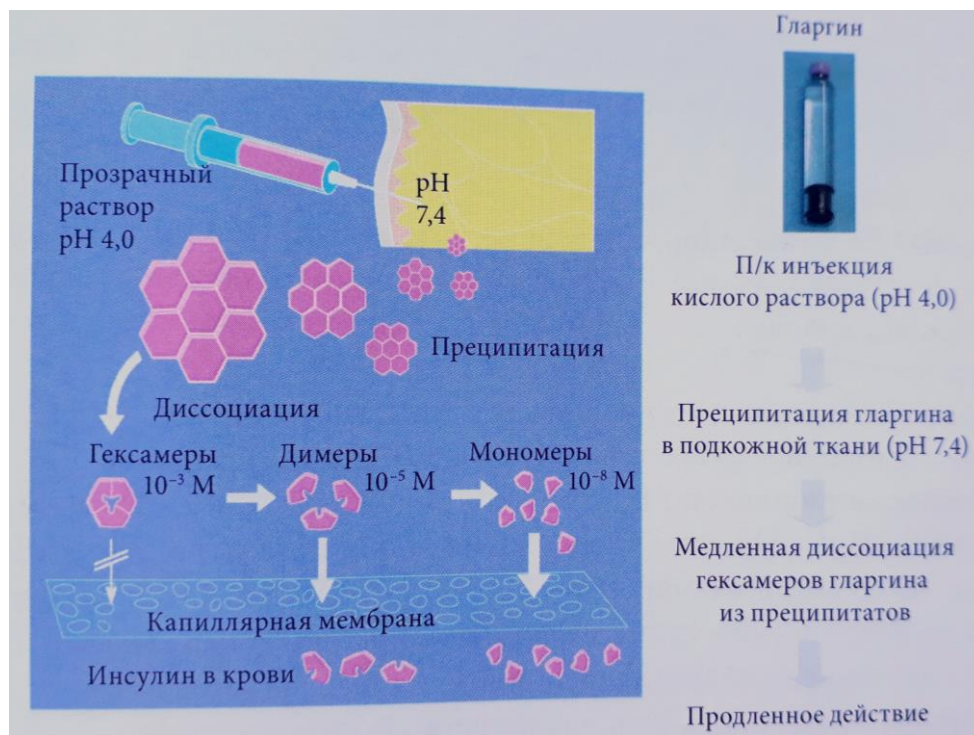


Рис. 12. Механизм действия инсулина гларгин.

Инсулин гларгин U-300 (Туджео) содержит концентрацию препарата в 3 раза больше, чем Лантус, образует преципитат меньшего размера, что обеспечивает более медленное высвобождение инсулина и более равномерный и длительный эффект.

Фирмой Ново-Нордиск создан препарат инсулин детемир (**Левемир**), растворимый аналог базального инсулина пролонгированного действия. В отличие от человеческого инсулина в молекуле инсулина детемир отсутствует аминокислота треонин в положении В30, и к аминокислоте лизин в положении В29 присоединена миристиновая кислота, содержащая 14 атомов углерода (рис. 13). Это усиливает агрегацию и замедляет диссоциацию гексамера и абсорбцию инсулина. В мономерном состоянии цепь жирной кислоты связывается с альбумином в подкожно-жировой клетчатке, что также замедляет абсорбцию инсулина в кровотоки (рис. 14). Продолжительность действия до 24 часов. У больных сахарным диабетом 1 типа Левемир назначается 2 раза в сутки.

В сравнении с Хумулином НПХ инсулин детемир не имеет побочных эффектов и гипогликемических эпизодов при том же уровне гликемического контроля.

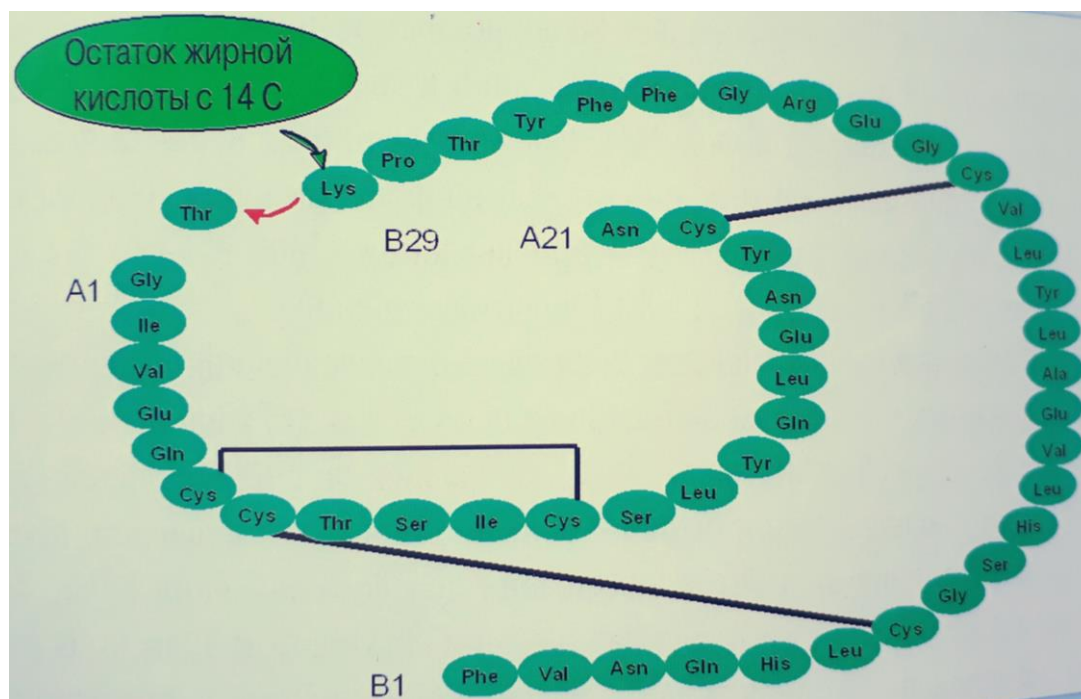


Рис. 13. Инсулин детемир

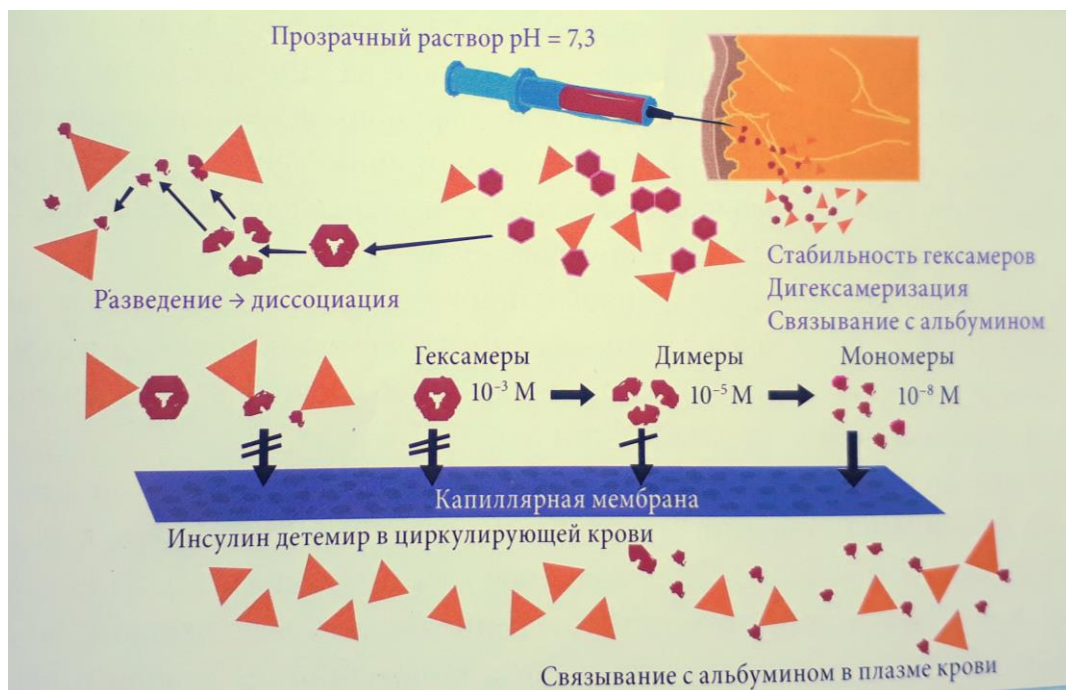


Рис. 14. Механизм действия инсулина детемир

Аналог инсулина **сверхдлительного действия деглудек (Тресибя)** – аналог человеческого инсулина, производимый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae* он имеет улучшенный профиль безопасности в отношении снижения риска гипогликемий.

Деглудек после подкожного введения образует крупные мультигексамерные цепочки. В его структуре аминокислотная последовательность подобна человеческому инсулину за исключением удаления треонина в положении В30 и добавления остатка гександиовой жирной кислоты, прикрепленной к лизину в положении В29 через  $\gamma$ -L-глутаминовую кислоту (рис. 15). Благодаря подобной структуре инсулин деглудек существует в растворе в виде дигексамеров, которые после подкожной инъекции быстро ассоциируются с образованием депо растворимых мультигексамеров (рис. 16).

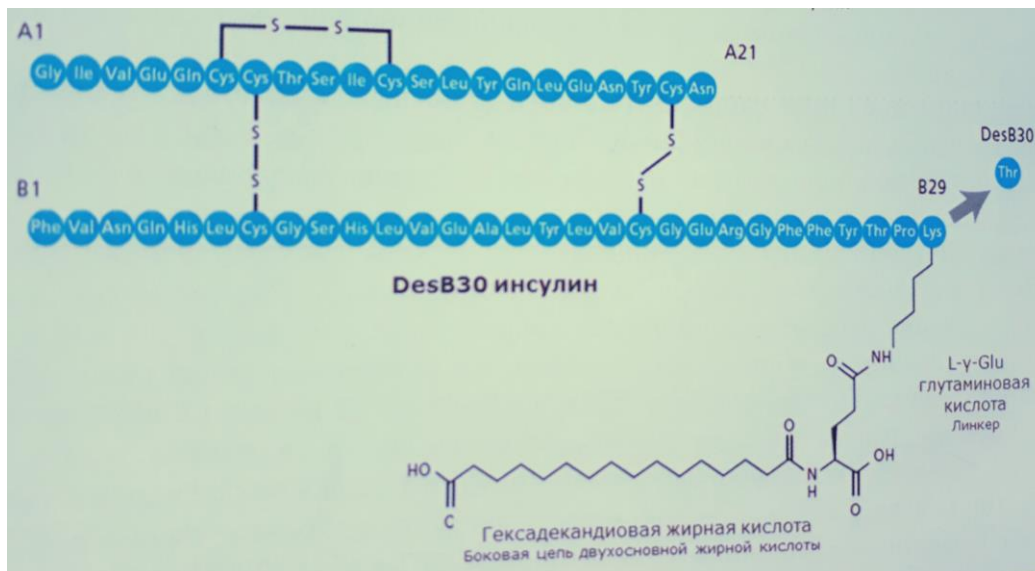


Рис. 15. Инсулин деглудек

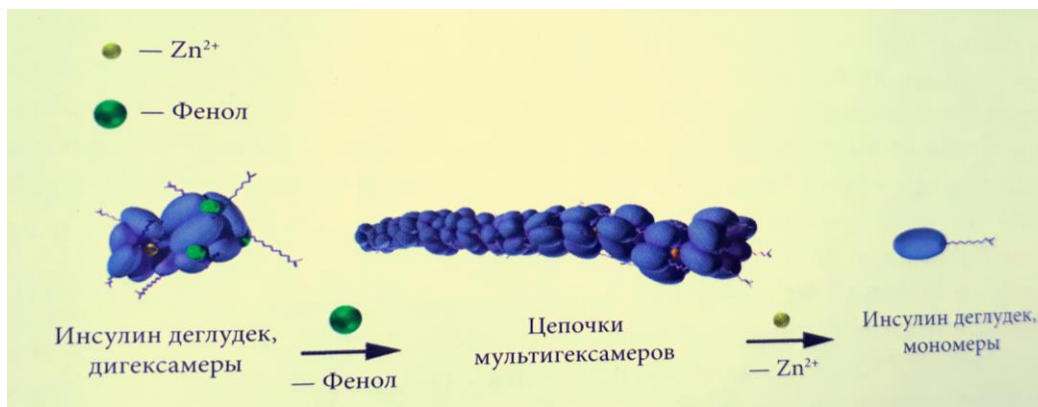


Рис. 16. Механизм действия инсулина деглудек

Большая молекулярная масса (более 5000 кДа) способствует непрерывному медленному высвобождению мономеров инсулина деглудек из подкожного депо и их постепенному всасыванию в кровотоки, где они связываются с белками плазмы крови. Медленная скорость диссоциации мультигексамеров обеспечивает ровный беспиковый профиль действия инсулина деглудек. Достижение постоянной концентрации происходит через 2-3 дня после начала применения препарата, период полувыведения составляет около 25 часов. Беспиковый профиль действия инсулина деглудек создает предпосылки к минимизации риска развития гипогликемий. Это может быть основным фактором при выборе препарата у больных с высоким риском и сниженной способностью распознавания гипогликемии.

Сверхдлительное действие инсулина деглудек позволяет при необходимости несколько варьировать время его введения в течение суток без ухудшения гликемического контроля.

По данным мета-анализа клинических исследований 3-й фазы BEGIN, было показано, что у «инсулин-наивных» пациентов с СД 2 типа назначение инсулина деглудек в базальном режиме способствовало повышению всех параметров качества жизни.

Данные клинического исследования у детей с СД 1 типа также показали, что инсулин деглудек в составе базис-болюсной терапии обеспечивает достижение такого же эффективного гликемического контроля, как и другие аналоги базального инсулина, используемые у детей. Инсулин деглудек разрешен для применения (кроме беременных женщин) с 1 года жизни.

Рекомендованными устройствами для инъекций инсулина являются:

- инсулиновые шприцы (100 ЕД/мл),
- инсулиновые шприц-ручки (рис. 17),
- устройства для постоянной подкожной инфузии инсулина - инсулиновые помпы.



Рис. 17. Инсулиновые шприц-ручки

## Режимы инсулинотерапии

При *традиционной инсулинотерапии* инсулин средней продолжительности и короткого действия вводятся два раза в сутки – перед завтраком и перед ужином. При этом больному рекомендуется фиксированная по времени и количеству углеводов диета. Грамотная коррекция дозы вводимого инсулина пациентом невозможна, так как самоконтроль проводится редко. Сохранение хорошего качества жизни при использовании традиционной инсулинотерапии у больных СД 1 типа практически невозможно. Показанием к ее применению является нецелесообразность или невозможность назначения интенсивной инсулинотерапии: в пожилом возрасте, при необходимости постороннего ухода за больным, при наличии у пациента психического заболевания, невозможности самоконтроля гликемии.

***Интенсивная (интенсифицированная) инсулинотерапия*** имитирует нормальную секрецию инсулина и включает в себя следующие моменты:

- базис-болюсный принцип инсулинотерапии;
- планирование количества углеводов в каждый прием пищи (либерализация диеты);
- мониторинг уровня глюкозы крови (самоконтроль).

Базальная концентрация инсулина у больного СД 1 типа достигается введением экзогенного препарата инсулина средней продолжительности или аналога длительного/сверхдлительного действия (1 или 2 раза в сутки в зависимости от длительности действия препарата). Болюсная концентрация создается введением инсулина короткого/ультракороткого действия перед каждым приемом пищи. ***Для каждого конкретного больного доза инсулина подбирается индивидуально.***

Преимущества интенсивной инсулинотерапии при СД 1 типа в сравнении с традиционной инсулинотерапией были показаны в многоцентровом рандомизированном исследовании DCCT (Diabetes Control and Complication Trial): риск развития диабетической ретинопатии снижался на 76%, нейропатии – на 60%, микроальбуминурии – на 54%.



Потребность в инсулине обычно определяется у взрослых больных СД 1 типа из расчета 0,5–1,0 ЕД/кг массы тела в сутки. Доза инсулина зависит от длительности СД, потребность увеличивается при декомпенсации СД, на фоне присоединения инфекции, при стрессовых ситуациях, у подростков - в пубертатном периоде (табл. 12).

Суточная доза инсулина для больного СД 1 типа рассчитывается по массе тела в зависимости от длительности СД. После определения суточной дозы инсулина рассчитывается количество базального и болюсного компонентов инсулина. У здоровых людей для метаболизма необходимо 40-50 ЕД инсулина в сутки, базальная секреция составляет 1 ЕД/час (24 ЕД в сутки). Это соответствует 50-60% суточной дозы инсулина. У больных СД при заместительной инсулинотерапии в качестве базального инсулина применяются препараты инсулина средней продолжительности действия (2 раза в сутки) или длительного (сверхдлительного) действия – 1 раз в сутки. 40-50% оставшейся дозы инсулина приходится на болюсный компонент (инсулины короткого или ультракороткого действия), который распределяется на 3 инъекции инсулина перед основными приемами пищи - перед завтраком, перед обедом, перед ужином.

Таблица 12.

### Суточная потребность в инсулине

	Дебют диабета	«Медовый месяц»	Длительный диабет	Кетоацидоз	Препубертат	Пубертат
Суточная потребность в инсулине, ед/кг массы тела	0,5- 0,6	< 0,5	0,7 - 0,8	1,0 - 1,5	0,6-1,0	1,0 - 2,0

Данный расчет является ориентировочным, поскольку индивидуальная доза может зависеть от количества принятой пищи, самочувствия больного, изменения режима физических нагрузок и т.д.

При поступлении больного СД 1 типа в стационар в состоянии кетоацидоза часто используется **4-х кратный режим инсулинотерапии** из расчета 1 ЕД на кг массы тела в сутки в следующем варианте: перед завтраком 30% от суточной дозы, перед обедом – 20%, перед ужином 20%, а в 21-22 часа – инсулин средней продолжительности действия в количестве 30% от суточной дозы.

В настоящее время рекомендуется проводить расчет дозы инсулина короткого действия на количество **хлебных единиц (ХЕ)**. Для воздействия на посталиментарную гипергликемию инсулин короткого действия рассчитывается в зависимости от приема углеводов в данный прием пищи. На каждую 1 ХЕ требуется 1,0-2,0 (в среднем – 1,4 ЕД инсулина). Например, если в завтрак больной съедает 4 ХЕ, то доза инсулина составляет 6 ЕД. Каждая съеденная ХЕ в среднем у взрослого человека повышает глюкозу крови на 2,77 ммоль/л, а каждая единица инсулина снижает глюкозу крови на 2,22 ммоль/л. Следует помнить, что все вышеперечисленные среднестатистические цифры могут быть неприемлемы для конкретного пациента. Показатели уровня гликемии - это единственный критерий адекватности дозы инсулина, титрация проводится до достижения целевого уровня.

### **Режимы инсулинотерапии при сахарном диабете 1 типа**

Режим инсулинотерапии при СД 1 типа должен максимально имитировать секрецию инсулина здорового человека (рис. 18). Схемы инсулинотерапии при СД 1 представлены в таблице 13.

В эти схемы могут быть включены дополнительные инъекции инсулина короткого и ультракороткого действия (при дополнительном приеме пищи, высоком уровне гликемии) и, наоборот, при пропуске приемов пищи – допускается пропуск инъекции инсулина короткого и ультракороткого действия.

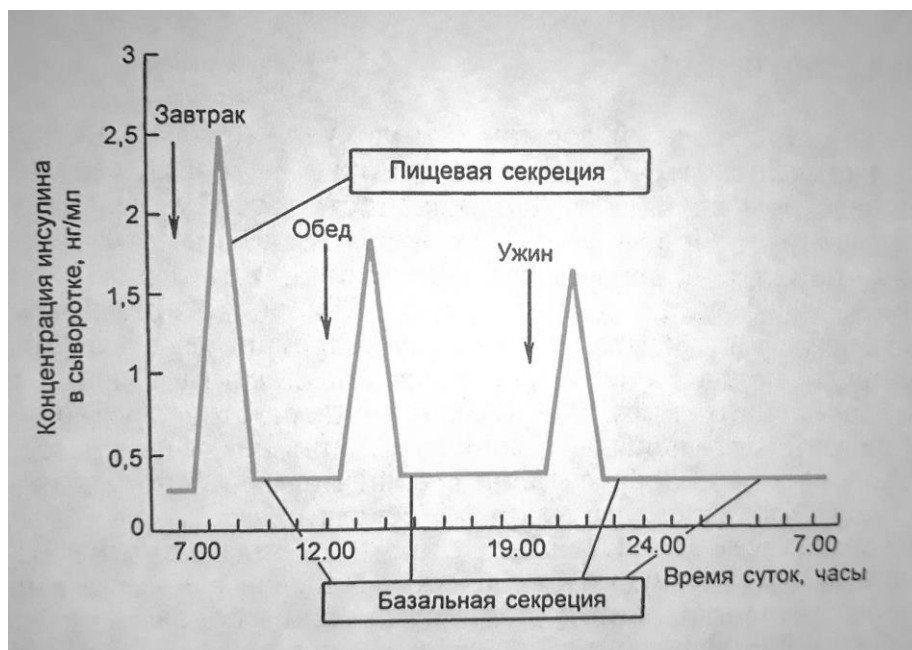


Рис. 18. Секреция инсулина в норме

Таблица 13.

### Схемы базис-болюсной инсулинотерапии

Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	Перед сном
КД	КД	КД	СД
КД + СД	КД	КД + СД	-
КД + СД	КД	КД	СД
КД + СД	КД + СД	КД	СД
КД + СД	КД	КД + СД	СД
КД	КД	КД	ДД/СДД
КД + ДД/ (СДД)	КД	КД	-
КД	КД	КД + ДД (СДД)	-
КД	КД + ДД (СДД)	КД	-
КД + ДД	КД	КД	ДД

КД — инсулин короткого действия (или аналог инсулина ультракороткого действия);

СД — инсулин средней продолжительности действия;

ДД — аналог инсулина длительного действия;

СДД — аналог инсулина сверхдлительного действия

## Коррекция дозы инсулина

Интенсифицированная инсулиноterapia подразумевает, что больной СД несколько раз определяет уровень глюкозы крови (натощак, перед приемами пищи и постпрандиально). Самое главное для достижения целевых значений гликемии - нужно научить пациента проводить самостоятельно коррекцию своих доз инсулина, используя результаты гликемии, полученные при проведении самоконтроля, особенно короткого (ультракороткого) действия.

Правила оценки адекватности дозы: показателями адекватности вечерней дозы пролонгированного инсулина является показатель гликемии натощак (при отсутствии гипогликемии в ночное время и наличия целевого уровня глюкозы крови перед сном), т.е. действие вечернего пролонгированного инсулина направлено на то, чтобы «удержать» достигнутый целевой уровень вечерней гликемии до утра, а его доза достаточна для этого.

Следующим шагом после коррекции дозы пролонгированного инсулина является оценка адекватности дозы инсулина, вводимого перед приемами пищи (короткого/ультракороткого действия). Показатель уровня гликемии перед обедом отражает адекватность дозы инсулина короткого /ультракороткого действия, вводимого перед завтраком; гликемия перед ужином говорит о дозе перед обедом и, соответственно, уровень глюкозы крови перед сном отражает правильность дозы инсулина короткого/ультракороткого действия, вводимого перед ужином. Каждому пациенту следует вычислить «углеводный коэффициент» - потребность в инсулине короткого/ультракороткого действия на 1 хлебную единицу, оценив количество углеводов (ХЕ) в этих приемах пищи. Обычно он находится в интервале от 1-й до 3-х ЕД инсулина на 1 ХЕ (в завтрак, как правило, больше, чем в обед и вечером).

Также важно определить для пациента его «фактор чувствительности к инсулину» для того, чтобы знать, сколько ЕД следует ввести дополнительно при высоком уровне гликемии. У разных пациентов он может варьировать - 1 ЕД инсулина

короткого/ультракороткого действия может снизить уровень глюкозы крови на 1-3 ммоль/л.

Таким образом, суммарная доза инсулина короткого/ультракороткого действия перед едой складывается из двух составляющих: первая доза рассчитывается на то количество ХЕ, которое пациент планирует съесть в данный прием пищи (пищевой болюс), вторая часть дозы (коррекционный болюс) необходима для снижения исходно повышенного показателя гликемии перед едой до целевого, если это необходимо.

### ***Пример расчета дозы короткого/ультракороткого инсулина перед приемом пищи:***

Показатель гликемии перед обедом - 10,5 ммоль/л, пациент планирует съесть 6 ХЕ. На 1 ХЕ больному в обед требуется 1,8 ЕД инсулина (углеводный коэффициент). 1 ЕД инсулина снижает уровень глюкозы крови на 2,2 ммоль/л (фактор чувствительности к инсулину). Целевой уровень гликемии 6,5 ммоль/л. Таким образом, пищевой болюс составляет:  $6 \times 1,8 = 10,8$  ЕД, коррекционный болюс -  $(10,5 - 6,5) / 2,2 = 1,8$  ЕД. Суммарная доза короткого/ультракороткого инсулина:  $10,8 + 1,8 = 12,6$  (13) ЕД.

### **Правила уменьшения дозы инсулина**

При возникновении гипогликемии следует провести анализ причин ее возникновения. Если гипогликемия произошла из-за ошибки расчета пациента - недостаточное количество углеводов в пище, повышенная доза инсулина (техническая ошибка), незапланированная повышенная физическая активность без приема ХЕ, употребление алкоголя, то это не является поводом для уменьшения плановой дозы инсулина на следующий день.

Алгоритм действий больного при гипогликемии:

1. Для купирования гипогликемии следует немедленно принять легкоусвояемые углеводы.
2. Перед следующей инъекцией инсулина короткого/ультракороткого действия необходимо определить показатель гликемии. Если он находится в пределах целевых

значений, ввести обычную (с учетом планируемого количества ХЕ) дозу. Если уровень глюкозы крови повысился после перенесенной гипогликемии, необходимо увеличить дозу инсулина в следующей инъекции в соответствии с правилами расчета коррекционного болюса (см. выше).

3. Далее следует проанализировать причину появления гипогликемии. Если причина известна, то не следует изменять дозу инсулина, а исправить на следующий день допущенную ошибку. Если причина не установлена, то плановую дозу инсулина на следующий день все равно изменять не рекомендуется, так как гипогликемия могла быть случайной.

4. Если на следующий день гипогликемия повторяется, необходимо определиться, дозу какого инсулина (базального или болюсного компонента) следует уменьшить.

5. На третий день следует на 10% (1-2 ЕД) уменьшить дозу соответствующего инсулина. Если гипогликемия вновь повторится в это же время, на следующий день необходимо еще уменьшить дозу инсулина.

### **Правила увеличения дозы инсулина**

При возникновении гипергликемии следует провести анализ причины ее возникновения. Если появление высокого уровня глюкозы крови произошло из-за ошибки расчета пациента - избыточное количество углеводов в пище, недостаточная доза инсулина (ошибка в расчете или техническая ошибка при наборе дозы), уменьшенная физическая активность, наличие сопутствующего заболевания, то это не является поводом для увеличения плановой дозы инсулина на следующий день.

Алгоритм действий больного при гипергликемии:

1. Если высокий показатель гликемии выявлен перед едой, следует увеличить плановую дозу инсулина короткого /ультракороткого действия перед данным приемом пищи (добавить коррекционный болюс). Если гипергликемия выявлена между приемами пищи, необходимо ввести инсулин короткого /ультракороткого действия дополнительно.

2. Перед следующей инъекцией инсулина короткого/ультракороткого действия необходимо определить показатель гликемии. Если он находится в пределах целевых значений, ввести обычную (с учетом планируемого количества ХЕ) дозу.
3. Далее следует проанализировать причину появления гипергликемии. Если причина известна, то не следует изменять дозу инсулина, а исправить на следующий день допущенную ошибку. Если причина не установлена, то плановую дозу инсулина на следующий день все равно изменять не рекомендуется, так как гипергликемия могла быть случайной.
4. Если на следующий день высокий уровень глюкозы повторяется, необходимо определить, дозу какого инсулина (базального или болюсного компонента) следует увеличить.
5. На третий день следует на 10% (1-2 ЕД) увеличить дозу соответствующего инсулина. Если гипергликемия вновь повторится в это же время, на следующий день необходимо еще увеличить дозу инсулина.

### Технические вопросы инсулинотерапии

Инъекции инсулина должны всегда проводиться в подкожный жир, не внутрикожно, не внутримышечно, так как от этого в большой мере зависит скорость всасывания инсулина (рис. 19). Для профилактики образования липодистрофий, которые ухудшают всасывание инсулина, необходимо чередовать места инъекций инсулина в пределах одной анатомической области (рис. 20). Попадание инсулина в мышечный слой, особенно пролонгированного инсулина, может приводить к значительному колебанию уровня гликемии (рис.21).

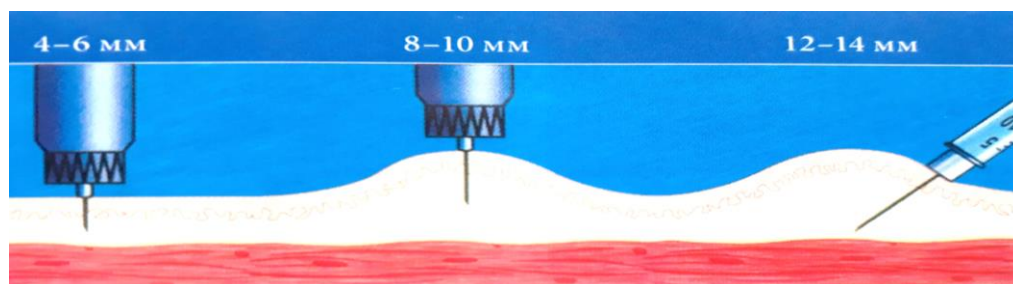


Рис. 19. Подкожное введение инсулина иглами различной длины

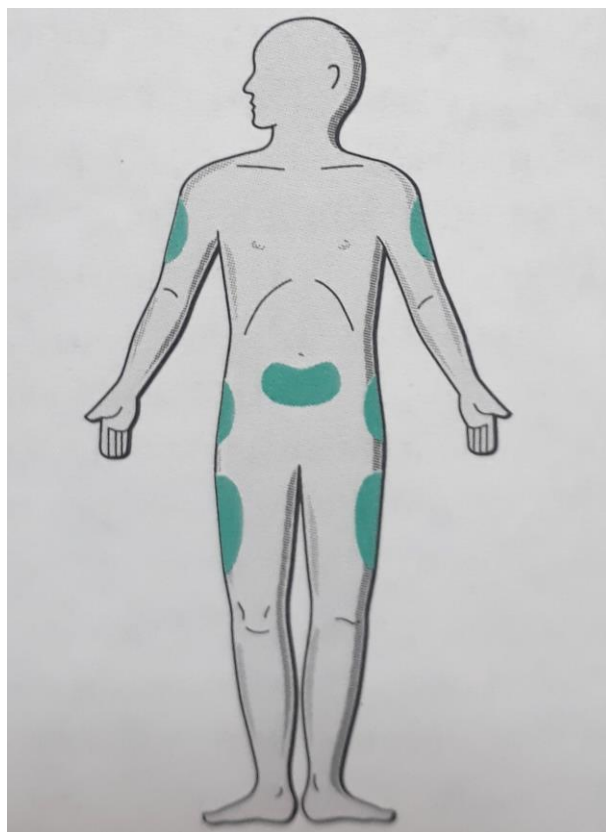


Рис. 20. Рекомендуемые места инъекций инсулина

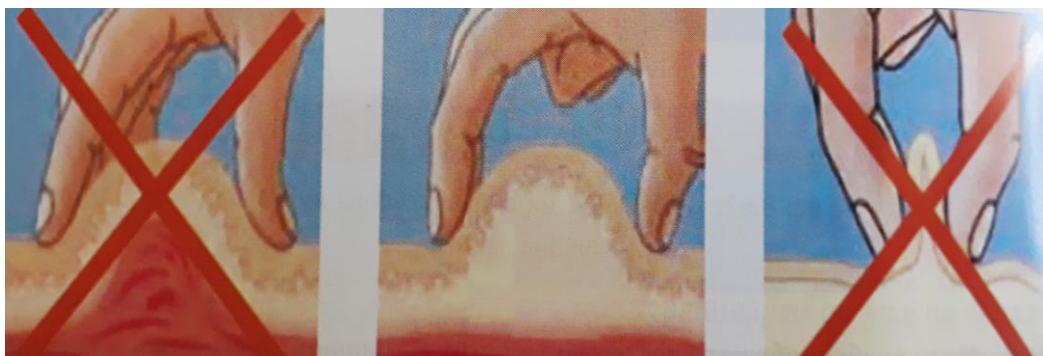


Рис. 21. Формирование складки кожи для инъекции инсулина

Выявлено, что из разных областей тела инсулин после инъекции всасывается быстрее из области живота, наиболее медленно – из бедер и ягодиц (рис. 22).



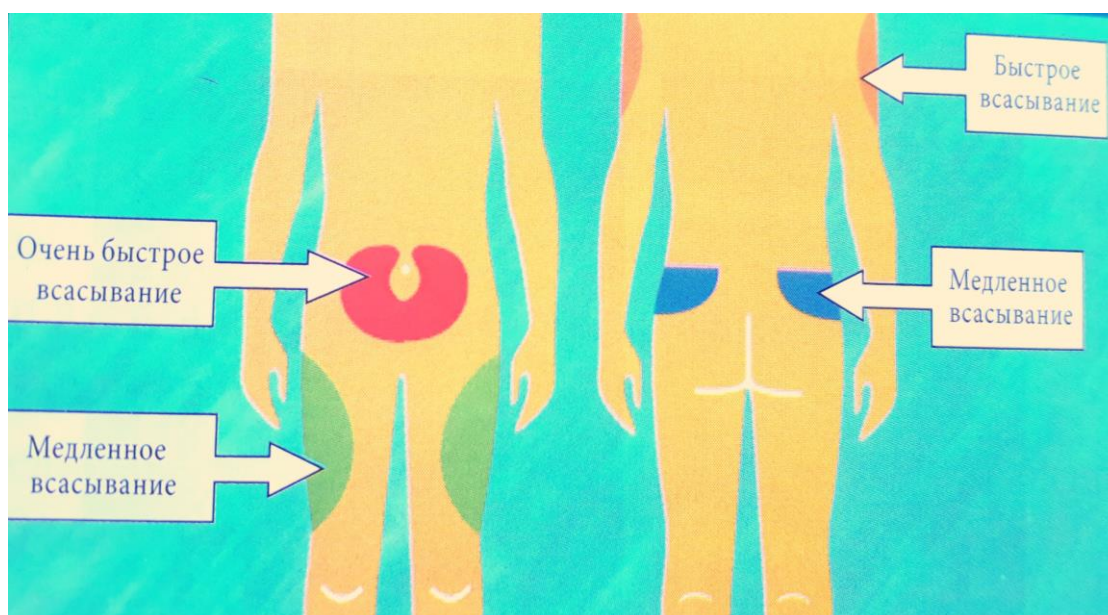


Рис. 22. Скорость всасывания инсулина из различных мест инъекций

### Осложнения инсулинотерапии

При введении инсулина могут развиваться такие осложнения, как гипогликемия, инсулинорезистентность, аллергические реакции, постинъекционные инсулиновые липодистрофии (липогипертрофии), инсулиновые отеки.

*Гипогликемия.* Следует помнить, что разная скорость уменьшения глюкозы крови может сопровождаться разным сочетанием и последовательностью возникновения симптомов гипогликемии, которые могут изменяться при длительном течении заболевания. Больной СД и его родственники должны быть проинформированы и обучены выявлению симптомов гипогликемии и оказанию первой помощи.

Частые гипогликемические состояния могут привести к развитию синдрома Сомоджи (синдром хронической передозировки инсулина). Признаки: большая суточная потребность в инсулине, лабильное течение заболевания, прибавка массы тела, улучшение показателей гликемии на фоне интеркуррентного заболевания, чувство голода, высокая вариабельность показателей гликемии в течение суток, возможны эквиваленты ночных гипогликемии – ухудшение ночного сна, потливость, головные боли, кошмарные сновидения. При

подтверждении гипогликемии рекомендуется постепенное снижение доз инсулина.

Причиной развития *инсулинорезистентности* является выраженное связывание инсулина циркулирующими антителами. При этом имеется очень большая доза инсулина (при отсутствии феномена Сомоджи) и высокий титр антител к инсулину.

*Аллергические реакции* в настоящее время встречаются редко, возможно развитие общих (отек Квинке, генерализованная крапивница – менее 0,1% случаев) и местных реакций (гиперемия, зуд, припухлость в местах инъекций) – могут быть обусловлены нарушением техники введения инсулина. Для подтверждения аллергии к инсулину выполняются внутрикожные пробы с разведенным инсулином.

*Постинъекционные инсулиновые липодистрофии* (атрофии либо гипертрофии в местах инъекций инсулина) в настоящее время встречаются реже, что связано с применением высокоочищенных препаратов инсулина. Атрофии связаны с иммунологическим повреждением, гипертрофическая форма (плюс ткань) - с избыточной травматизацией в местах инъекций и местным анаболическим действием инсулина. Для профилактики образования липодистрофий необходимо рекомендовать чередование мест введения инсулина (рис. 23).

Редкая ситуация – формирование *инсулиновых отеков*. В литературе описано накопление транссудата в перикарде, плевральной полости, развитие асцита. Возможно транзиторное нарушение рефракции, когда осмотические процессы приводят к изменению степени набухания хрусталика, и возникает транзиторная гиперметропия при старте инсулинотерапии.

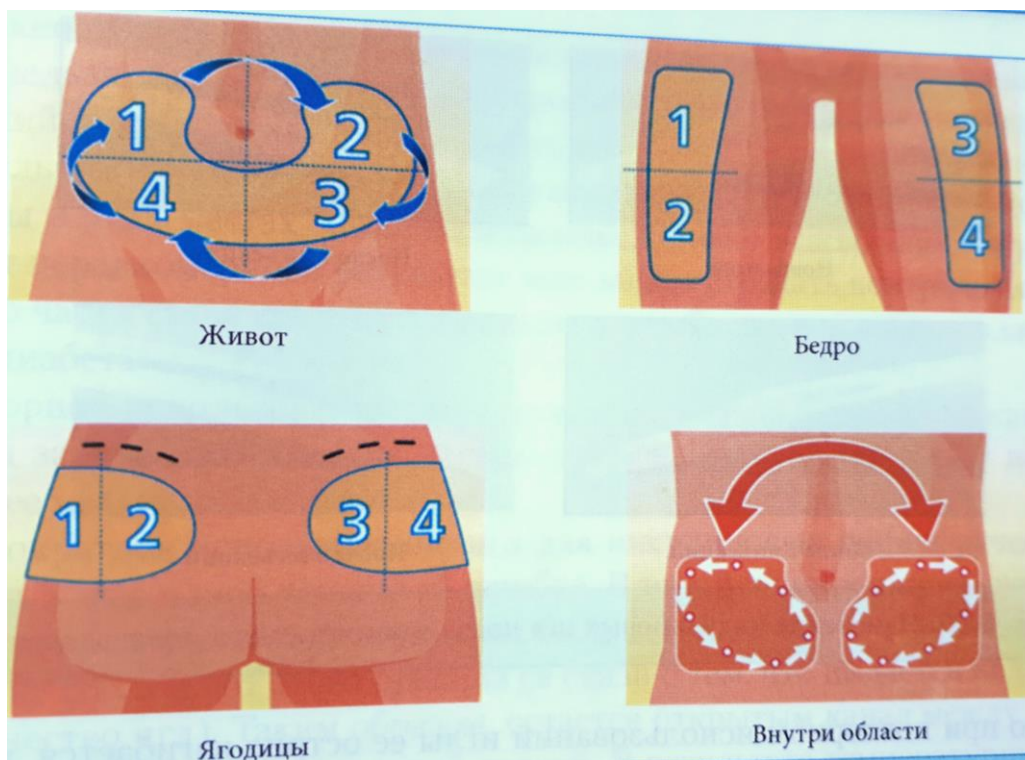


Рис. 23. Схема чередования мест инъекций инсулина

## ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНСУЛИНОВОЙ ПОМПЫ

Перспективным методом лечения СД является инсулиноterapia с использованием **инсулиновой помпы** (носимого дозатора инсулина) (рис. 24). Лечение инсулиновой помпой - НППИ - непрерывная подкожная инфузия инсулина (CSII – continuous subcutaneous insulin infusion). Введение инсулина при помощи инсулиновой помпы наиболее полно имитирует работу нормальной поджелудочной железы.

В инсулиновой помпе используются только инсулины короткого действия или аналоги инсулинов ультракороткого действия. Помпа непрерывно поставляет инсулин с заданной базальной скоростью в течение суток, инсулин перед едой (болюсная доза) вводится дополнительно с помощью нажатия кнопки на помпе.

Комплектация помпы: в корпус помпы помещается резервуар, наполненный инсулином (короткого или чаще аналогом ультракороткого действия), который соединен с длинным катетером и мягкой гибкой канюлей, введенной в

подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки или наружную поверхность бедра. Для безболезненного и удобного введения катетера в подкожно-жировую клетчатку используется специальное автоматическое устройство – сертер.

Большинство современных помп можно настраивать на различную базальную скорость ежечасно или на более длительный период времени. В начале лечения обычно устанавливается пять базальных скоростей: после полуночи (24.00 – 03.00 ч); раннее утро (03.00 – 07.00 ч); утро (07.00 – 12.00 ч); день (12.00 – 18.00 ч) и вечер (18.00 – 24.00 ч).

По данным многих крупных исследований после начала лечения инсулиновой помпой снижается уровень гликированного гемоглобина, риск тяжелых гипогликемий, отмечается снижение суточной потребности в инсулине на 25-30%, улучшается качество жизни и самочувствие пациентов.

Таким образом, автоматическое введение инсулина ультракороткого или короткого действия в двух режимах позволяет имитировать работу здоровой поджелудочной железы. Вводимый постоянно с помощью инсулиновой помпы в базальном режиме аналог инсулина ультракороткого действия или короткий инсулин, выполняет роль фоновой секреции здоровой поджелудочной железы, заменяет введение пролонгированного инсулина при интенсивной инсулинотерапии. Болюсный режим введения ультракороткого или короткого инсулина имитирует пищевую секрецию здоровой поджелудочной железы. Болюсная инсулинотерапия рассчитывается на предстоящий прием пищи или для коррекции гипергликемии.

Терапия инсулиновой помпой путем непрерывного подкожного введения инсулина имеет преимущества перед интенсивной инсулинотерапией многократными инъекциями инсулина, поскольку максимально близко имитирует физиологическую секрецию инсулина. Точное дозирование инсулина с шагом в 0,1 ЕД приближено к минимальной секреции инсулина здоровой поджелудочной железой.

*Показанием* для терапии инсулиновой помпой служат: лабильное течение СД со склонностью к гипогликемии, феномен

«утренней зари», декомпенсированное течение СД на фоне интенсивной инсулинотерапии, беременность.



Инсулиновая помпа  
Paradigm REAL 712



Инсулиновая помпа  
Minimed 508



Инсулиновая помпа REAL-Time

Рис. 24. Инсулиновые помпы

## НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ

В настоящее время внедряется в практическую деятельность проведение **непрерывного мониторинга уровня глюкозы** крови (НМГ) с помощью CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) – измерение глюкозы не реже, чем каждые 5 мин на протяжении длительного времени (более суток). Результаты могут быть оценены непосредственно измерением глюкозы в крови (при контакте сенсора с кровью) или по уровню глюкозы в межтканевой жидкости.

В 1963 году А. Кадиш (лаборатория Whitehall, США) сконструировал первый прибор, измеряющий глюкозу крови в постоянном режиме. Данный анализатор и ряд других аналогов использовались только в стационарных условиях ввиду большого размера. Первый носимый прибор для НМГ, произведенный

компанией Medtronic MiniMed, появился на рынке в 1999 году, и постепенно методика НМГ стала доступна для широкой клинической практики.

НМГ позволяет получить объективную информацию о состоянии углеводного обмена, выявить скрытые, бессимптомные гипогликемии, оценить эффективность проводимой терапии, что позволяет провести своевременную коррекцию инсулинотерапии для достижения оптимального метаболического контроля и терапевтических целей в лечении СД. Постоянное мониторирование глюкозы особенно показано беременным женщинам в каждом триместре, при гестационном диабете и СД 1 типа.

Современные устройства для НМГ непрерывно измеряют уровень глюкозы до 7 суток, что дает возможность за этот период установить, каким образом прием пищи, физические нагрузки и лекарственные препараты влияют на уровень гликемии. Многие устройства НМГ имеют функцию подачи звукового сигнала при слишком низком или высоком уровне глюкозы. Сенсор устанавливается специальным устройством в области живота (рис. 25, 26, 27).

В настоящее время в клинической практике используются 2 разных типа НМГ:

- в «слепом» режиме – профессиональное мониторирование, проводится в основном в условиях стационара (или дневного стационара); пациент не знает о результатах измерения, а по окончании исследования (обычно 6 суток) врач проводит анализ отчета о состоянии углеводного обмена и вариабельности гликемии и проводит коррекцию лечения; в отчете НМГ информация представлена наглядно в виде схем, диаграмм и таблиц (рис. 28);

- в режиме «реального времени» - персональное, применяется как способ самоконтроля в амбулаторной практике.



Рис. 25. Система НМГ у пациента с СД 1 типа



Рис. 26. Элементы системы НМГ: А – сенсор; В – передающее устройство; С – монитор или смартфон



Рис. 27. Этапы установки системы НМГ iPro

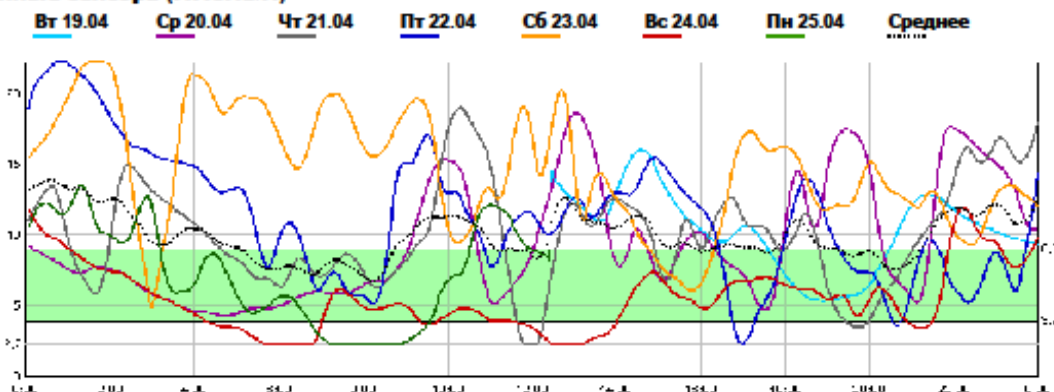


(81)   
 19.04 - 25.04.2016

(7 дней)

Записывающее устройство Medtronic iPro2

#3079103

**Данные сенсора (ммоль/л)**


	Вт 19.04	Ср 20.04	Чт 21.04	Пт 22.04	Сб 23.04	Вс 24.04	Пн 25.04	Среднее
# значений сенсора	139	288	288	288	288	288	149	1 728
Наибольший	16,0	18,7	19,0	22,2	22,2	12,0	13,5	22,2
Наименьший	5,3	4,3	2,2	2,2	4,8	2,2	2,2	2,2
Среднее	10,3	9,4	10,2	11,3	14,6	5,5	7,3	10,0
Стандартное отклонение	2,8	4,1	3,7	4,6	4,1	2,3	3,6	4,7
MAD %	12,8	28,1	42,1	12,7	34,2	21,7	0,8	24,4
Корреляция	0,98	0,24	-0,00	0,94	1,00	НИИ	НИИ	0,68
# действительных калибровок	5	5	5	4	3	3	1	26
Назначение		X	X		X	X	X	

X: используйте клиническую оценку      S: без данных сенсора      C: без калибровки ГК

**Сводка по отклонениям (ммоль/л/день)**

	Вт 19.04	Ср 20.04	Чт 21.04	Пт 22.04	Сб 23.04	Вс 24.04	Пн 25.04	В среднем / всего
# Отклонений	2	5	7	7	2	6	2	31
# Отклонений выше цели	2	5	5	5	2	2	1	22
# Отклонений ниже цели	0	0	2	2	0	4	1	9
ППК выше предела	1,95	1,88	2,11	3,19	5,82	0,13	0,82	2,41
ППК ниже предела	0,00	0,00	0,04	0,03	0,00	0,25	0,32	0,08

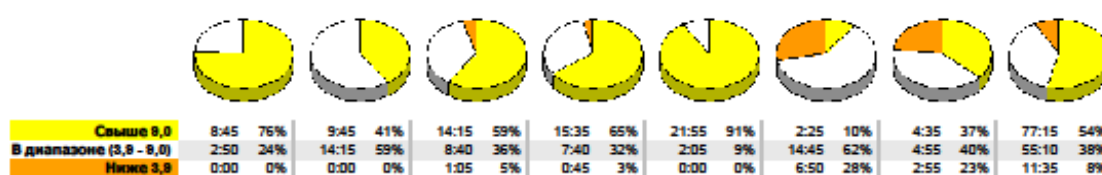
**Распределение по длительности (чч:мм)**


Рис. 28. Непрерывное мониторирование уровня глюкозы (пример отчета)

С 2015 года в клинической практике используется FreeStyle Libre – гибридная технология для самоконтроля глюкозы (глюкометр с элементами НМГ). Прибор передает полученные результаты на считывающее устройство и отображает их только при поднесении к сенсору. На дисплее отображаются данные за 12 часов (рис. 29). Положительным и удобным для пациентов моментом является то, что прибор не нуждается в калибровке (соотнесения результатов с показаниями глюкометра).



Рис. 29. Система FreeStyle Libre (Abbot)

## **СОЧЕТАННАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОЧКИ**

Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки (СТПЖП) считается в настоящее время радикальным методом лечения больных диабетической нефропатией с терминальной стадией почечной недостаточности по сравнению с одиночной трансплантацией почки. Преимуществами являются: нормализация гликемии, отказ от введения инсулина и гемодиализа в послеоперационном периоде, отсутствие гипогликемий, повышение качества жизни.

Первая операция СТПЖП была проведена в 1966 году W.Kelly и R. Lillehei в Миннесоте двум пациентам. Отторжение трансплантатов произошло через 6 дней у одного пациента и через 2 месяца у другого, при этом один пациент умер от эмболии легочной артерии. Однако было отмечено полное восстановление эндогенной секреции инсулина у обоих пациентов.

Несмотря на применение эффективных антибактериальных и иммуносупрессивных препаратов, трансплантация поджелудочной железы и в настоящее время отличается высоким уровнем развития послеоперационных осложнений. Тем не менее по данным наблюдений была выявлена высокая выживаемость пациентов после СТПЖП (до 18 лет).

Многие авторы отмечают, что нормогликемия при СТПЖП может привести к минимизации развития хронических осложнений, а в ряде случаев – к регрессу уже имеющихся. Однако этот вопрос остается дискуссионным. Результаты многих исследований подтверждают положительную роль нормализации гликемии после СТПЖП на течение диабетической дистальной и вегетативной нейропатии. При оценке макроваскулярных осложнений и сердечно-сосудистых событий было показано уменьшение частоты инфаркта миокарда, инсульта и ампутаций в группе СТПЖП по сравнению с группой трансплантации почки. Во многих исследованиях выявлено улучшение остроты зрения и стабилизация течения диабетической ретинопатии (ДР). Однако в ряде работ не обнаружено положительного влияния нормогликемии на течение ДР, что объясняется возможным негативным эффектом иммуносупрессивной терапии или многофакторностью патогенетических влияний.

## **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**

Артериальная гипертензия (АГ) - один из самых значимых факторов риска прогрессирования хронических сосудистых осложнений СД. По результатам проведенных эпидемиологических исследований, частота АГ составляет при СД 1 типа до 40%, при СД 2 типа – до 80% в разных странах (Colosia A.D., 2013). По данным Госрегистра больных СД в Российской Федерации АГ у пациентов с СД 1 типа выявлена у 34%, при СД 2 типа – у 67%.

При СД 1 типа патогенез АГ в большей степени связан с развитием диабетического поражения почек - диабетической нефропатии (рис.30).

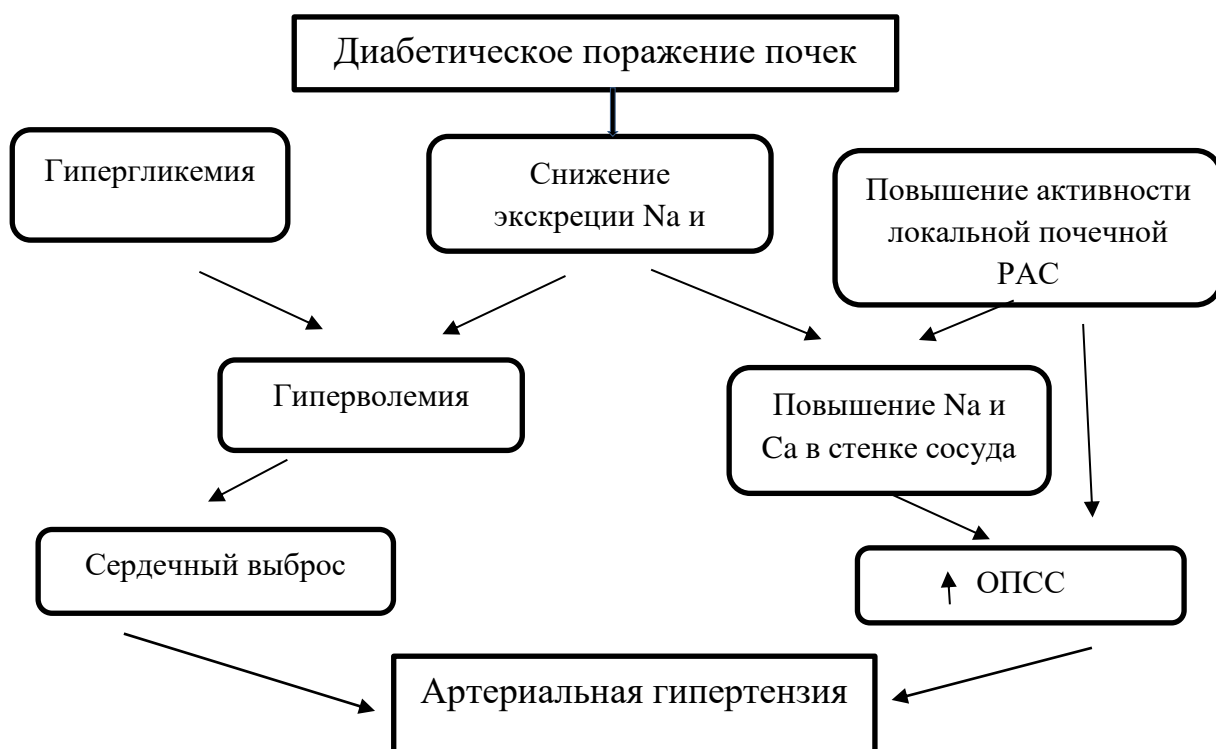


Рис. 30. Патогенез артериальной гипертензии при СД 1 типа

### **Клинические особенности артериальной гипертензии при сахарном диабете**

К особенностям АГ при СД относится нарушение суточного ритма АД, высокая соль-чувствительность и ортостатическая гипотензия.

У здоровых людей имеет место колебание уровня АД в течение суток с максимальными цифрами днем и снижением на 10-20% в ночное время. При СД суточный ритм АД нарушается даже у нормотензивных пациентов (при уровне АД до 130/80 мм рт.ст.). Это обусловлено нарушением ауторегуляции тонуса сосудов при развитии автономной (вегетативной) нейропатии и изменением ритма ренин-ангиотензиновой системы.

В ряде исследований показано увеличение относительного риска сердечно-сосудистых исходов в группах пациентов - «нон-дипперов» и «найт-пикеров» по сравнению с «дипперами». Поэтому в план обследования пациента необходимо включать не только разовые измерения АД, но и суточное мониторирование АД, которое позволит выявить особенности суточного ритма АД

и провести адекватную коррекцию антигипертензивной терапии в течение суток.

### **Целевые значения артериального давления при сахарном диабете**

До конца XX века традиционной концепцией в определении целей лечения АГ у больных СД, было достижение как можно меньшего уровня АД – «чем меньше, тем лучше». Однако результаты ряда крупных проспективных рандомизированных исследований показали некоторые отрицательные моменты такой позиции: опасность увеличения рисков нежелательных событий со стороны сердечно-сосудистой системы при достижении низких уровней АД, особенно у пожилых пациентов. Целевые значения АД при СД представлены в таблице 14.

Таблица 14.

### **Целевые значения артериального давления при сахарном диабете**

(Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 2019)

Возраст	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.*
18 - 65 лет	$\geq 120$ и $< 130$	$\geq 70$ и $< 80$
> 65 лет	$\geq 130$ и $< 140$	

\* нижняя граница целевых показателей АД относится к лицам на антигипертензивной терапии

### **Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом**

Стратегия лечения АГ при СД включает мероприятия по изменению образа жизни и медикаментозную комбинированную лекарственную терапию. К нефармакологическим методам коррекции АД относят:

- ограничение употребления поваренной соли,

- снижение избыточной массы тела,
- ограничение употребления алкоголя,
- отказ от курения,
- физическая активность (аэробные физические нагрузки с учетом соматического состояния).

Медикаментозная терапия артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом (алгоритм) представлена в таблице 15.

Таблица 15.

### Алгоритм медикаментозного лечения АГ при СД

<b>Шаг 1</b> Двойная комбинация	иАПФ или БРА + ТД/ТПД или АК	Возможно назначение монотерапии у пациентов с САД <150 мм рт. ст., очень пожилых больных (>80 лет) и пациентов со старческой астенией
<b>Шаг 2</b> Тройная комбинация	иАПФ или БРА + АК +ТД/ТПД ↓	
<b>Шаг 3</b> Тройная комбинация + спиронолактон или другие препараты	иАПФ или БРА + АК + ТД/ТПД + спиронолактон или ББ или АБ агонисты имидазолиновых рецепторов	Подбор терапии целесообразно проводить под руководством кардиолога
Назначение ББ возможно рассмотреть на любом этапе терапии у пациентов с ИБС (перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия), ХСН, фибрилляцией предсердий, при беременности или ее планировании		

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В течении СД в детском и подростковом возрасте различают следующие фазы:

- доклинический диабет,
- дебют ( манифестация),
- частичная ремиссия (фаза «медового месяца»),

- хроническая фаза пожизненной зависимости от инсулина (инсулинотерапии).

*Доклиническая стадия* СД может длиться месяцы (реже – годы). Диагностика случайная (например, по поводу сопутствующего заболевания) или при плановом обследовании. На этой стадии могут быть обнаружены иммунологические антитела-маркеры (к инсулину,  $\beta$ -клеткам, глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, к транспортеру  $\delta$  цинка), генетические маркеры, можно провести внутривенный тест на толерантность к глюкозе.

## **Манифестация СД**

*Неургентные проявления:*

- полидипсия, полиурия;
- энурез;
- прогрессирующая потеря массы тела;
- рецидивирующие кожные инфекции;
- слабость, утомляемость;
- вульвит, баланит.

*Ургентные проявления:*

- тяжелая дегидратация (сухость кожных покровов и слизистых, сниженный тургор кожи и тонус глазных яблок);
- запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- дыхание Куссмауля;
- многократная рвота;
- расстройство сознания (дезориентация, прекома или кома);
- шок, тахикардия, гипотония.

## **Особенности манифестации СД 1 типа у детей грудного возраста**

Диагностика СД в этом возрасте представляет определенные трудности, так как классические симптомы – жажда и полиурия могут быть не замечены, и СД часто диагностируется в состоянии кетоацидотической комы (прекомы).

Выделяют следующие варианты дебюта СД у детей грудного возраста:

- внезапное развитие заболевания по типу токсико-септического состояния: рвота, интоксикация, дегидратация быстро приводят к развитию диабетической комы;

- у другой группы детей отмечено медленное ухудшение состояния: отсутствие прибавки массы тела, прогрессирование дистрофии, беспокойство, проходящее после приема жидкости, опрелости. На так называемые «накрахмаленные» пеленки и липкие пятна на полу в связи с применением памперсов у детей в настоящее время родители указывают реже.

### **Особенности манифестации СД 1 типа у детей первых 5 лет жизни**

Так же, как и у детей грудного возраста СД в этой возрастной группе характеризуется острым началом. Заболевание часто диагностируется в состоянии прекомы и комы, так как классические симптомы могут быть своевременно не распознаны. Течение СД как правило лабильное, с частыми гипогликемическими состояниями и кетозом. Чувствительность к инсулину высокая, аппетит неустойчивый. Клиника гипогликемии в этом возрасте может отличаться: проявляется неадекватным поведением, беспокойством, отказом от еды и другими. Известно, что тяжелая гипогликемия в этом возрасте может вызвать нарушение когнитивных способностей ребенка.

Отмечена более высокая, чем в общей популяции частота развития синдрома мальабсорбции у детей с СД, причинами которого являются панкреатическая недостаточность, нарушение функции печени, дисбактериоз кишечника. При этом течение СД может характеризоваться развитием кетоза и частыми гипогликемиями.

### **Особенности манифестации СД 1 типа у детей старшего возраста и подростков**

Обычно клиническая картина СД у детей старшего возраста не отличается от взрослых. Но при медленном прогрессировании



заболевания симптомы могут быть неспецифичны: слабость, быстрая утомляемость, снижение успеваемости, раздражительность, головные боли, проявления фурункулеза, стоматита, у девушек – нарушение менструального цикла. СД часто манифестирует псевдоабдоминальным синдромом. В некоторых случаях до манифестации клинически могут проявляться спонтанные гипогликемии, их появление объясняют дисфункцией  $\beta$ -клеток в период ранней фазы иммунологической атаки.

У подростков также отмечается лабильное течение СД с частым развитием кетоацидотических состояний, что обусловлено с одной стороны, эндокринными изменениями и развитием инсулинорезистентности, а с другой стороны – психологическими особенностями пубертатного периода. Характерно ухудшения самоконтроля, нарушение режима питания и инсулинотерапии. Эмоциональное состояние подростков с СД часто характеризуется повышением тревожности и склонностью к депрессии.

### **Особенности лечения СД 1 типа у детей младшего возраста**

У детей младшего возраста имеет место повышенная чувствительность к инсулину, поэтому инсулин короткого действия снижает уровень глюкозы значительно сильнее, чем у старших детей. В связи с этим при подборе дозы инсулина должен преобладать инсулин продленного действия, использоваться шприц-ручки с шагом 0,5 ЕД. Инсулиновая помпа позволяет оптимизировать профиль базального и прандиального инсулина. Аналоги инсулина ультракороткого действия могут вводиться после приема пищи.

### **Особенности лечения СД 1 типа у подростков**

В пубертатном периоде потребность в инсулине часто увеличивается до 1,5-2,0 ЕД/кг массы тела в связи с развитием физиологической инсулинорезистентности. У девушек в период становления менструальной функции наблюдается снижение чувствительности к инсулину перед началом и в первые дни менструаций. Феномен «утренней зари» требует коррекции дозы

базального инсулина, в отдельных случаях – дополнительной инъекции ультракороткого инсулина в ранние утренние часы или рассмотрения вопроса о целесообразности перевода на помповую инсулинотерапию.

В подростковом возрасте возрастает количество тяжелых гипогликемий, а их боязнь приводит к ухудшению гликемического контроля. Период пубертата является фактором риска специфических осложнений СД.

При проведении занятий по обучению необходимо касаться тем о негативном действии алкоголя, запрещенных препаратов, курения, при необходимости – с привлечением специалиста-психолога.

Целевые уровни показателей углеводного обмена согласно рекомендациям Международного общества по диабету у детей и подростков (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes – ISPAD) представлены в таблице 16.

Они должны быть индивидуализированы: уровень HbA1c < 6,5% допускается при отсутствии риска гипогликемий, а показатель HbA1c < 7,5% рекомендуется если ребенок не может сообщить о состоянии гипогликемии и при нераспознаваемой гипогликемии.

Таблица 16.

**Целевые значения показателей гликемического контроля в детском возрасте (ISPAD, 2018)**

Глюкоза плазмы (ммоль/л)	Натощак перед едой	4,0-7,0
	После еды	5,0-10,0
	На ночь/ночью	4,4-7,8
HbA1c, %		<7,0

Пациентам, получающим интенсифицированную базис-болюс терапию или помповую инсулинотерапию, рекомендуется проводить измерение глюкозы крови от 6 до 10 раз в сутки (ISPAD, 2018г.), более часто - при декомпенсации СД, интеркуррентных заболеваниях, физической нагрузке.

Определение ацетона мочи показано при повышении температуры тела, гликемии более 14 ммоль/л, при возникновении клинических симптомов декомпенсации (жажда, полиурия) и кетоза (тошнота, рвота, боли в области живота).

Средняя потребность в инсулине в детском и подростковом возрасте составляет: в фазе частичной ремиссии СД <0,5 ЕД/кг, в препубертатном периоде 0,7–1,0 ЕД/кг, в пубертате 1,2-2,0 ЕД/кг массы тела. Количество хлебных единиц индивидуально и зависит также от ИМТ, физической активности; при избыточной массе тела количество хлебных единиц/сут. должно быть уменьшено (табл. 17).

Таблица 17.

**Средние рекомендованные значения суточного количества хлебных единиц**

<b>Возраст, лет</b>	<b>Количество ХЕ</b>
4 - 6	12 - 13
7 -10	15 - 16
11 – 14 мальчики	18 – 20
девочки	16 - 17
15 – 18 мальчики	19 – 21
девочки	17 - 18

**ЛАТЕНТНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ДИАБЕТ ВЗРОСЛЫХ (LADA)**

Согласно классификации СД (ВОЗ, 1999г., с модификациями) выделяют аутоиммунный и идиопатический подтипы СД 1 типа. Они, в свою очередь, также являются гетерогенными. Аутоиммунный подтип представлен двумя клиническими формами: «классический» СД 1 типа с быстрым развитием клинической симптоматики в результате быстрой деструкции β-клеток и «латентный» СД 1 типа, который в начале заболевания характеризуется медленным развитием клинической симптоматики, специфичной для СД 2 типа.

Диагностика типов СД в клинической практике обычно не вызывает трудностей. Однако при нетипичной клинической картине, возрасте пациентов 30-40 лет, развитии кетоза у

пожилых больных и некоторых других ситуациях могут возникнуть сомнения при диагностике типа СД. При обследовании больных СД 2 типа у 10-46% по данным разных авторов выявляются антитела, а при динамическом наблюдении за этой группой больных была выявлена более ранняя потребность в назначении инсулинотерапии. Таким образом, было предложено выделить латентный аутоиммунный диабет у взрослых (latent autoimmune diabetes in adults – LADA), (син. - медленно прогрессирующий аутоиммунный СД; СД 1,5).

У пациентов с LADA, несмотря на наличие аутоантител, дисфункция  $\beta$ -клеток развивается медленно, дебют СД обычно характеризуется отсутствием кетоацидоза, не наблюдается значительная потеря массы тела. Характерно наличие хотя бы одного положительного титра аутоантител (к глутаматдекарбоксилазе – GADA, островковым клеткам – ICA, инсулину – IAA, тирозинфосфатазаподобному белку – IA-2, к транспортеру цинка 8 – ZnT8), возраст старше 35 лет, отсутствие потребности в инсулинотерапии первые 6-12 месяцев после дебюта СД. ИМТ при дебюте LADA обычно более 25 кг/м<sup>2</sup>, но может быть и в норме; абдоминальное ожирение как правило менее выражено, чем при СД 2 типа.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, LADA составляет 5-15% всех случаев СД. По данным UKPDS, у 12% больных СД 2 типа были обнаружены различные типы аутоантител. Крупное исследование Action LADA в Европе (10 000 обследованных пациентов) выявило носительство GADA у 8,8% пациентов с впервые выявленным СД, которые не нуждались в назначении инсулинотерапии, другие типы антител выявлялись у 1-2%.

Как известно, наибольшее значение из известных маркеров при СД 1 типа имеют гены, расположенные в области главного комплекса гистосовместимости. К высокопредрасполагающим относят комбинации генов HLA: *DR4-DQ8* и *DR3-DQ2*, комбинация *DR2-DQ6* относится к протективным.

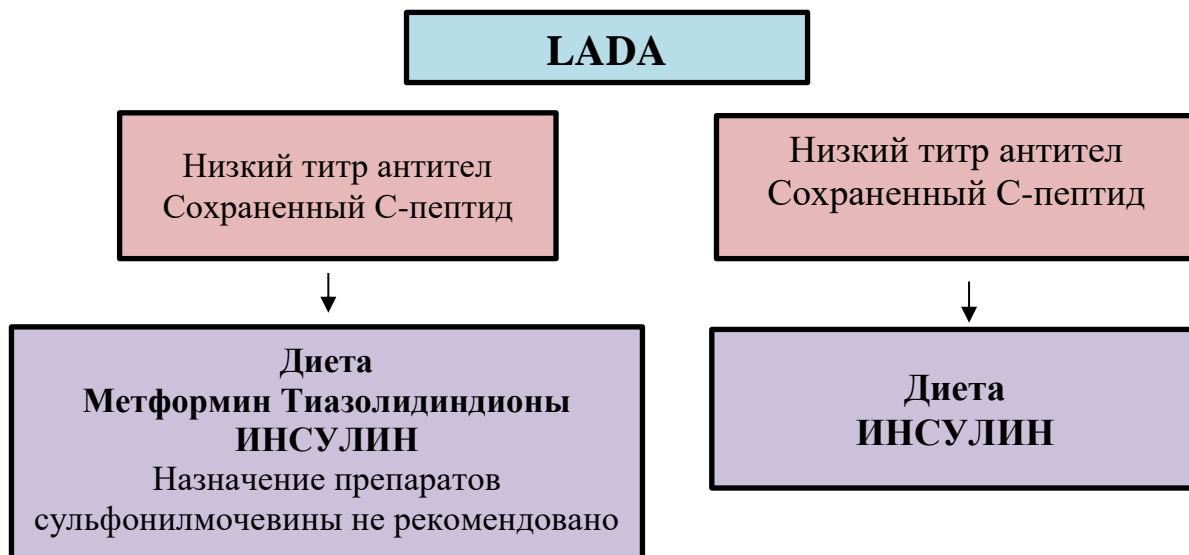
В исследованиях, проведенных в Европе показано, что у больных LADA чаще, чем у лиц без СД выявляются предрасполагающие аллели. В работе, проведенной в ФГБУ Эндокринологический научный центр, при анализе частоты

генотипов и комбинаций гаплотипов HLA у больных СД 1 типа и LADA было выявлено, что у больных LADA частота предрасполагающих гаплотипов ниже, чем при СД 1 типа (38% и 61%, соответственно). Напротив, частота протективных и нейтральных гаплотипов составила 46% при LADA и 26% у больных СД 1 типа.

При проведении сравнительного анализа пациентов с СД 1 типа, СД 2 типа и LADA (ФГБУ ЭНЦ) было выявлено, что показатели инсулина и С-пептида у больных LADA были достоверно ниже, чем в группе СД 2 типа, но выше, чем у пациентов с СД 1 типа. Показатель НОМА функциональной активности  $\beta$ -клеток и НОМА-IR у больных LADA был статистически значимо ниже пациентов с СД 2 типа. В исследованиях, проведенных в Финляндии и Норвегии, у пациентов с LADA в сравнении с СД 1 типа отмечалось больше компонентов метаболического синдрома (выше ИМТ, показатели липидного спектра – триглицериды, АД).

Одним из критериев LADA является отсутствие потребности в инсулинотерапии в течение первых 6 месяцев. При лечении LADA большинство авторов не рекомендуют использовать препараты сульфонилмочевины, так как они могут привести к быстрому истощению секреции инсулина в условиях аутоиммунного процесса. Как показано во многих исследованиях, раннее назначение даже небольших доз инсулина способствует сохранению остаточной секреции инсулина. Учитывая данные о наличии инсулинорезистентности у пациентов с LADA, возможно назначение метформина (особенно у больных с избыточной массой тела) и тиазолидиндионов (известны их противовоспалительные свойства, влияние на уровень IL-4, IL-10 и NF- $\kappa$ B) (рис. 31). Перспективным направлением в лечении LADA считается применение инкретинов, учитывая неадекватную супрессию глюкагона и способность ГПП-1 восстанавливать функцию  $\beta$ -клеток.

Алгоритм дифференциальной диагностики сахарного диабета представлен на рисунке 32 и в таблице 18.



Примечание. Для назначения инкретинов недостаточно убедительных данных.

Рис. 31. Тактика лечения LADA (по Hava I.M. et al., 2013)

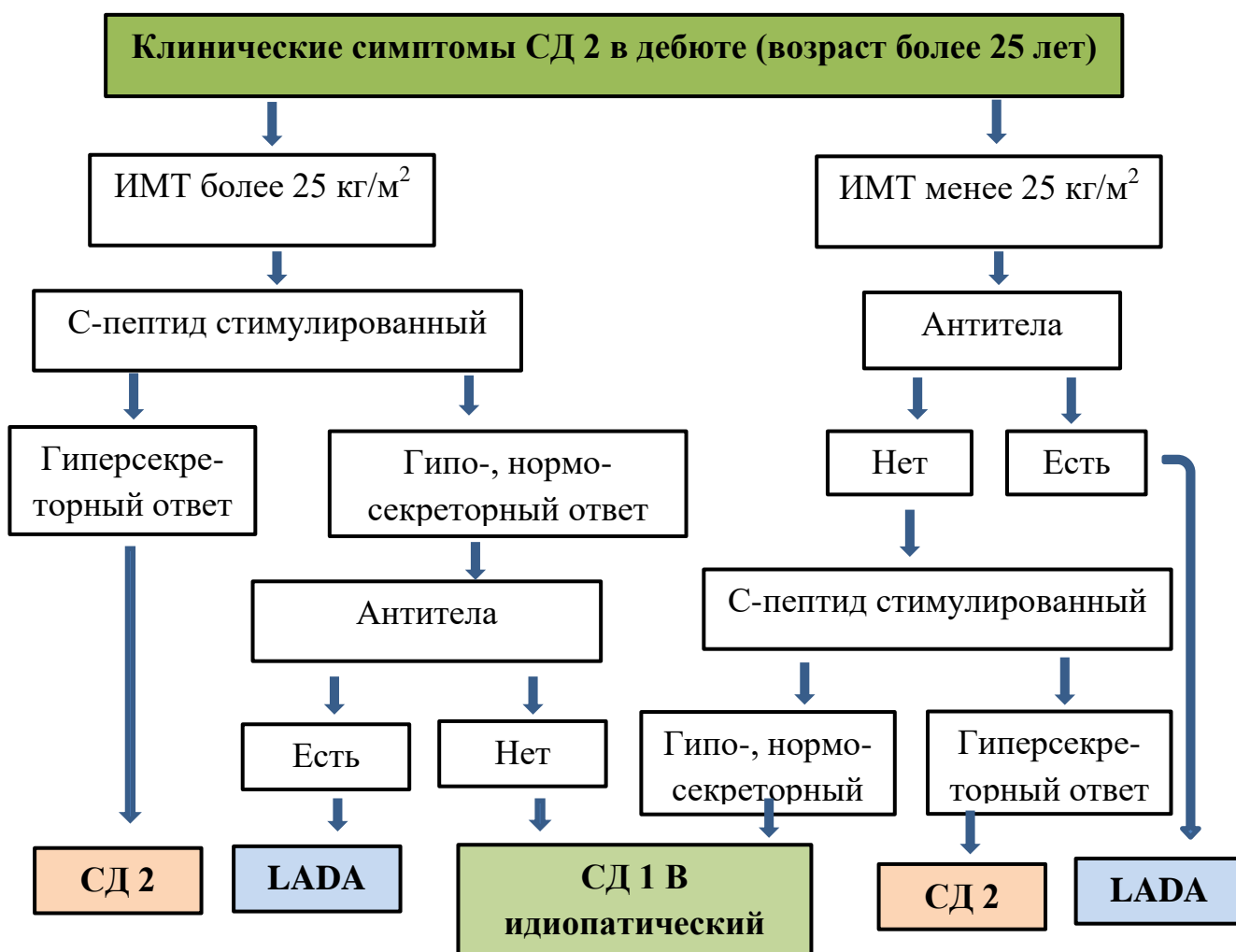


Рис. 32. Алгоритм дифференциальной диагностики сахарного диабета

Таблица 18.

**Отличия LADA от других типов сахарного диабета**  
(по Canivell S., Gomis R., 2014)

Характеристики	СД 1А (иммуно- опосре- дованный)	СД 1 В (идиопа- тический)	СД 1 фульми- нантный	LADA	СД 2
Генетика	Полигенная	?	Полигенна я	Полигенная?	Полигенная
Возраст дебюта	Преиму- щественно детский, юношеский	Любой	Преиму- щественно юношеский	Взрослые	Преиму- щественно взрослые
Клиническое начало	Острое	?	Преиму- щественно острое	Постепен- ное	Постепен- ное
Кетоацидоз	Часто	Часто	Часто	Редко	Редко
Инсулино- резистентность	Преиму- щественно нет	Преиму- щественно нет	Преиму- щественно нет	Преиму- щественно есть	Есть
Ожирение	Популяци- онная частота	Популяци- онная частота	Популяци- онная частота	Повышенная частота	Повышенная частота
Метаболический синдром	Редкая ассоциация	Редкая ассоциация	Редкая ассоциация	Частая ассоциация	Частая ассоциация
Связь с аутоиммунными заболеваниями	Часто	?	Часто	Часто	Редко
Наследственнос- ть по диабету	Возможна (2-4%)	?	Возможна	Вероятно	Часто (80%)
Потребность в инсулине в дебюте заболевания	Да	Да	Да	Как правило, нет	Нет
Функция β- клеток	Прогрессив- ное снижение	Прогрессив- ное снижение	Прогрессив- ное снижение	Медленное снижение	Сохранена
Аутоиммунитет	Наличие аутоантител (ICA, GADA, IA- 2A, IAA, к ZNT8)	Отсутству- ют	Обычно отсутствую- т, могут определять- ся GADA	Наличие аутоантител	Отсутствие

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ В ШКОЛЕ ДИАБЕТА

В настоящее время обучение больных СД является составляющей диабетологической помощи во всем мире. Успешно контролировать любое хроническое заболевание без активного участия пациента невозможно. В Отчете рабочей группы 1998г., посвященному терапевтическому обучению больных, СД назван в списке заболеваний, при которых обучение составляет существенную часть терапевтической помощи.

В настоящее время основополагающим принципом многофакторного, безопасного и эффективного управления СД является «пациент-ориентированный» подход, при котором больной наравне с врачом (эндокринологом, диетологом, окулистом, неврологом), психологом, средним медицинским работником становится полноправным участником лечебного процесса.

Обучение больных СД проводится на базе лечебно-профилактических учреждений в Школах диабета (рис. 30, 31, 32, 33, 34, 35).



Рис. 30. Проведение занятия Школы диабета





Рис. 31. Занятие в Школе диабета для детей «Золотой ключик»



Рис. 32. Исследование неврологических нарушений при диабетической дистальной нейропатии



Рис. 33. Обучение правилам ухода за ногами

В ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на базе эндокринологического отделения Областной клинической больницы используются как групповые, так и индивидуальные занятия. Внедрены структурированные программы индивидуального и группового обучения больных по основам развития СД и его осложнений, правильному питанию, рациональной физической нагрузке, навыкам самоконтроля гликемии, по проведению инсулинотерапии, профилактике острых и хронических осложнений СД.

Для больных СД 1 типа используется несколько видов структурированных программ:

- для взрослых больных СД 1 типа;
- для детей с СД 1 типа и их родителей;
- для больных СД с артериальной гипертензией.



Рис. 34. Проверка навыков самоконтроля



Рис. 35. Наглядное пособие «Питание при сахарном диабете»

Интерактивные и игровые формы обучения используются не только для детей, но и для взрослых. Ролевые игры способствуют повышению ситуационной адаптации пациентов при проведении самоконтроля и коррекции инсулинотерапии в домашней и рабочей обстановке.







Рис. 38. Привлечение родителей к занятиям в детской Школе диабета

Для профилактики развития и прогрессирования диабетической дистальной нейропатии огромное значение имеет обучение пациентов правильному осмотру нижних конечностей, методике подбора обуви, что предотвращает бессимптомную травматизацию. Знание первых симптомов диабетической нейропатии способствует своевременному обращению к специалисту и профилактике такого грозного осложнения, как синдром диабетической стопы (рис. 39).



Рис. 39. Исследование нарушений чувствительности при диабетической нейропатии

В настоящее время все более широкое применение находит использование телекоммуникационных систем и интернета в лечении и обучении пациентов. На специально разработанных для интернет-обучения и дистанционной поддержки сайтах пациенты имеют свою «страничку» на портале (или личный кабинет), куда заносят данные самоконтроля гликемии, информацию о приемах пищи, препаратах и их дозах, эпизодах гипо- и гипергликемии, заболеваниях, стрессах, показателях массы тела, АД (рис. 40). Указанные выше данные обязательно должны быть доступны лечащему врачу. Это дает возможность общения с пациентом в режиме реального времени, получения «обратной связи» и быстрой коррекции медикаментозной и диетотерапии.

Школа диабета

diabet62.pф

# ШКОЛА ДИАБЕТА

Запись на занятия по тел. +7 (4912) **51-00-87**

14 ноября - Всемирный День Диабета

Сайт дистанционной поддержки слушателей Школы диабета

Главная Информация Вопрос Ссылки Важное Контакт

Научный руководитель  
**Дубинина Инесса Ивановна** –  
доктор медицинских наук, профессор,  
зав. курсом эндокринологии  
кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии,  
клинической фармакологии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ МЗ РФ,  
Председатель Рязанской РОО «Ассоциация эндокринологов»,  
член Правления Российской Ассоциации эндокринологов,  
врач-эндокринолог высшей категории,  
член Редакционного Совета журнала ВАК «Проблемы эндокринологии»,  
журнала ВАК «Сахарный диабет».

14 ноября - Всемирный День Диабета:  
«Диабет и зрение»

Рис. 40. Использование интернет-ресурсов в образовательном процессе и дистанционной поддержке больных СД

После анализа информации врач отправляет пациенту сообщение с комментариями и ответами на интересующие вопросы, рекомендует методическую литературу (рис. 41).

Таким образом, непрерывный образовательный процесс в Школе диабета позволяет пациенту получить жизненно необходимые знания и практические навыки, способствует достижению конкретных терапевтических целей, снижает риск развития поздних хронических осложнений, что позволяет существенно улучшить качество жизни больных сахарным диабетом.





Рис. 41. Методическая литература, рекомендуемая пациентам, обучающимся в Школе диабета

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиологическая классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999, с дополнениями ADA, 2014).
2. Патогенез сахарного диабета 1 типа.
3. Диагностические критерии сахарного диабета, нарушенной толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак, гестационного сахарного диабета.
4. Клиника сахарного диабета 1 типа.
5. Терапевтические цели лечения сахарного диабета.
6. Структура современной формулировки диагноза сахарного диабета.
7. Основные принципы диетотерапии сахарного диабета 1 типа.
8. Расчет калоража диеты больного сахарным диабетом с учетом его фенотипа и интенсивности физической нагрузки, понятие «Хлебная единица».
9. Виды сахарозаменителей, их характеристика.
10. Рекомендации по физической активности для больных СД 1 типа.
11. Виды инсулина, аналоги инсулина, классификация инсулинов по продолжительности действия.
12. Интенсифицированная инсулинотерапия при СД 1 типа, принципы расчета и коррекции.
13. Осложнения инсулинотерапии.
14. Инсулинотерапия с использованием инсулиновой помпы.
15. Принципы метода непрерывного мониторинга уровня глюкозы.
16. Трансплантация поджелудочной железы и почки как наиболее радикальный метод лечения сахарного диабета 1 типа.
17. Особенности патогенеза и терапии артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа.
18. Особенности манифестации и течения СД 1 типа у детей разного возраста и подростков.
19. Латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA). Дифференциальная диагностика с СД 1 типа.
20. Принципы терапевтического обучения больных СД 1 типа.

## ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. Какие из указанных факторов могут быть причиной или провоцирующим фактором сахарного диабета 1 типа
  - а) генетические факторы,
  - б) стрессовые воздействия,
  - в) вирусные инфекции,
  - г) аутоиммунные механизмы,
  - д) все вышеперечисленное.
  
2. В группу потенциально предрасположенных к сахарному диабету входят
  - а) однояйцевые близнецы, если один из них болен сахарным диабетом,
  - б) лица, у которых мать и отец больны сахарным диабетом,
  - в) женщина, родившая ребенка весом более 4,5 кг,
  - г) лица с ожирением,
  - д) все вышеперечисленное.
  
3. Первооткрывателями инсулина являются ученые
  - а) Н. Иценко и Г. Кушинг,
  - б) П. Лангерганс и О. Минковский,
  - в) Т. Аддисон и Р. Вирхов
  - г) Н. Шерешевский и Г. Тернер,
  - д) Ф. Бантинг и Ч. Бест.
  
4. Островки гормонально-активных клеток в эндокринной части поджелудочной железы были открыты
  - а) Ф. Бантингом,
  - б) Ч. Бестом,
  - в) Т. Аддисоном,
  - г) Г. Кушингом,
  - д) П. Лангергансом.
  
5. Действие инсулина на углеводный обмен характеризуется
  - а) активацией утилизации глюкозы клетками,
  - б) угнетением синтеза гликогена,
  - в) усилением глюконеогенеза,
  - г) активацией гликогенолиза,
  - д) снижением проницаемости клеточных мембран для глюкозы.

6. Для нарушенной толерантности к глюкозе характерным является все, кроме

- а) отсутствия клинических симптомов сахарного диабета,
- б) нормального уровня глюкозы натощак,
- в) патологического теста толерантности к глюкозе,
- г) повышения уровня глюкозы плазмы натощак до 7,0 ммоль/л,
- д) постпрандиальной гликемии более 11,1 ммоль/л.

7. Толерантность к глюкозе может быть нарушена при указанных ниже заболеваниях, кроме

- а) болезнь Иценко-Кушинга,
- б) феохромоцитомы,
- в) диффузный нетоксический зоб,
- г) акромегалия,
- д) диффузный токсический зоб.

8. Продукты с низким гликемическим индексом - это

- а) Мучные изделия (печенье, плюшки),
- б) картофель,
- в) бутерброд с колбасой,
- г) рис,
- д) хлеб грубого помола с маслом.

9. Наиболее оптимальное соотношение белков, жиров, углеводов в суточном рационе у больного СД 1 типа составляет

- а) 30:20:50%,
- б) 25:15:60%,
- в) 16:24:60%,
- г) 50:15:35%.
- д) 50:25:25%.

10. Для проведения самоконтроля больному сахарным диабетом необходимо все перечисленное, кроме

- а) поляриметра,
- б) тест-полоски для определения глюкозы в моче,
- в) тест-полоски для определения ацетона в моче,
- г) тест-полоски для определения глюкозы в крови,
- д) глюкометра.

11. Ожирение является фактором риска развития всех перечисленных заболеваний, кроме
- а) сахарного диабета,
  - б) ишемической болезни сердца,
  - в) гипертонической болезни,
  - г) диффузного токсического зоба,
  - д) желчнокаменной болезни.
12. Какие из указанных гормонов обладают контринсулярным действием?
- а) гормон роста,
  - б) глюкагон,
  - в) трийодтиронин,
  - г) кортизол,
  - д) все вышеперечисленное.
13. К особенностям сахарного диабета 1 типа относится
- а) сочетание с антигенами системы HLA DR3, DR4, B8,
  - б) наличие ожирения,
  - в) инсулинорезистентность,
  - г) наличие макроангиопатий,
  - д) умеренная гипергликемия.
14. К гипогликемии при сахарном диабете может привести
- а) физическая нагрузка,
  - б) адинамия,
  - в) вирусное заболевание,
  - г) употребление большого количества углеводов,
  - д) употребление большого количества жиров.
15. Пероральный тест толерантности к глюкозе проводится с
- а) с 50 г глюкозы,
  - б) с 75 г растворенной в воде глюкозы,
  - в) с 75 мл 40% раствора глюкозы,
  - г) с 150 мл 10% раствора глюкозы,
  - д) с 100 мл 5% раствора натрия хлорида.

16. Наибольшая скорость всасывания инсулина с быстрым попаданием в портальную систему при инъекции в подкожно-жировую клетчатку

- а) бедра,
- б) плеча,
- в) ягодицы,
- г) живота,
- д) голени.

17. При диагностике сахарного диабета уровень гликированного гемоглобина составляет

- а) менее 5,6%,
- б) более 6,1%
- в) от 5,5% до 6,5%,
- г) 6,5% и более,
- д) более 6,0%.

18. Диагностическим критерием гестационного СД является уровень глюкозы венозной плазмы натощак

- а) более или равный 5,1 ммоль/л,
- б) более или равный 5,5 ммоль/л,
- в) более или равный 6,1 ммоль/л,
- г) более или равный 6,7 ммоль/л,
- д) более или равный 7,0 ммоль/л.

19. К основным факторам патогенеза СД 1 типа относятся

- а) повышение концентрации контринсулярных гормонов,
- б) инсулинорезистентность и деструкция  $\beta$ -клеток,
- в) деструкция  $\beta$ -клеток и инсулиновая недостаточность,
- г) избыточная масса тела,
- д) инсулинорезистентность.

20. Этиологическим фактором СД 1 типа является

- а) ожирение,
- б) психическая травма,
- в) вирусное поражение  $\beta$ -клеток,
- г) травма поджелудочной железы,
- д) хронический панкреатит.

21. Фактор риска развития СД 1 типа

- а) гиподинамия,
- б) хронический панкреатит,
- в) ожирение,
- г) наличие антител к островкам поджелудочной железы,
- д) артериальная гипертензия.

22. Клинические проявления СД 1 типа возникают на стадии

- а) прогрессирующего снижения 1 фазы секреции инсулина,
- б) полной деструкции  $\beta$ -клеток,
- в) деструкции 80-90%  $\beta$ -клеток,
- г) инициации иммунных процессов,
- д) нарушенной толерантности к глюкозе.

23. Для СД 1 типа характерно

- а) склонность к кетоацидозу,
- б) возраст старше 40 лет,
- в) мужской пол,
- г) повышенная масса тела,
- д) хронический панкреатит.

24. К особенностям сахарного диабета 1 типа в отличие от сахарного диабета 2 типа относится

- а) наличие избыточной массы тела,
- б) сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями,
- в) наличие микро- и макроангиопатий,
- г) развитие хронической болезни почек,
- д) развитие артериальной гипертензии.

25. Сахарный диабет 1 типа характеризуется

- а) повышением уровня инсулина,
- б) острым началом заболевания,
- в) повышением уровня С-пептида,
- г) дебютом в среднем возрасте,
- д) отсутствием кетоацидоза.

26. Основной причиной артериальной гипертензии при сахарном диабете 1 типа является

- а) гиперкортицизм,
- б) диабетическая нефропатия,
- в) хронический пиелонефрит,
- г) гипогликемические состояния,
- д) нейроциркуляторная дистония.

27. Диетотерапия при СД 1 типа предусматривает

- а) уменьшение количества жиров,
- б) снижение общего калоража ниже физиологической нормы,
- в) обучение подсчету хлебных единиц,
- г) уменьшение количества белка,
- д) уменьшение кратности приемов пищи.

28. Под понятием «хлебная единица» понимают количество продукта, содержащего

- а) 12 г углеводов,
- б) 20 г углеводов,
- в) 75 г углеводов,
- г) 120 г углеводов,
- д) 120 г белка.

29. В лечении СД 1 типа рекомендуется использование

- а) комбинации инсулина короткого/ультракороткого и длительного/сверхдлительного действия,
- б) комбинированных препаратов инсулина,
- в) комбинации инсулина короткого действия и агонистов глюкагоноподобного пептида,
- г) глифлозинов в комбинации с аналогом инсулина сверхдлительного действия,
- д) инсулинотерапии в сочетании с ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

30. Для молодых пациентов с СД 1 типа оптимальный режим инсулинотерапии

- а) больших доз,
- б) малых доз,



- в) базис-болюс режим,
- г) 2-х кратный режим инъекций,
- д) применение фиксированных комбинаций инсулина.

31. В домашней обстановке у пациента запас инсулина должен храниться

- а) в темном месте,
- б) в морозильной камере,
- в) при комнатной температуре от +18 до +25°C,
- г) в дверце холодильника при температуре от +2 до +8°C,
- д) температура хранения не имеет значения.

32. Наиболее оптимальной при проведении инъекции инсулина является длина иглы

- а) 2 см,
- б) 8 мм,
- в) 10-12 мм,
- г) 5 мм,
- д) 3 см.

33. К причинам развития липогипертрофий при инсулинотерапии относится

- а) введение комбинированных препаратов инсулина,
- б) отсутствие чередования мест введения инсулина,
- в) одноразовое использование игл,
- г) использование аналогов инсулина ультракороткого действия,
- д) использование аналогов инсулина сверхдлительного действия.

34. Инсулин короткого действия при СД 1 типа обычно вводится

- а) в 21 час,
- б) в 22 часа,
- в) за 30 мин до приема пищи,
- г) непосредственно до или сразу после приема пищи,
- д) через 15-20 мин после приема пищи.

35. Инсулин ультракороткого действия при СД 1 типа обычно вводится

- а) перед сном,
- б) при пропуске приема пищи,
- в) за 30-40 мин до приема пищи,
- г) непосредственно до или сразу после приема пищи,
- д) через 15-20 мин после приема пищи.

36. Препарат инсулина, обладающий наиболее быстрым действием

- а) «Актрапид»,
- б) «Хумулин Н»,
- в) «Хумулин Р»,
- г) «Апидра»,
- д) «Инсуман Рапид».

37. К препаратам инсулина средней продолжительности действия относится

- а) «Хумалог»,
- б) «Новорапид»,
- в) «Протафан»,
- г) «Апидра»,
- д) «Инсуман Рапид».

38. К аналогам инсулина длительного действия относится

- а) «Актрапид»,
- б) «Новорапид»,
- в) «Протафан»,
- г) «Апидра»,
- д) «Лантус».

39. К аналогам инсулина сверхдлительного действия относится

- а) «Актрапид»,
- б) «Новорапид»,
- в) «Протафан»,
- г) «Апидра»,
- д) «Тресиба».

40. К фиксированным комбинациям инсулина относится

- а) «Инсуман базал»,
- б) «Новомикс 30»,
- в) «Протафан»,
- г) «Апидра»,
- д) «Тресмба».

41. В препарате «Гуджео» концентрация инсулина гларгин составляет \_\_\_\_\_ Ед/мл

- а) 300,
- б) 40,
- в) 600,
- г) 130,
- д) 220.

42. Коррекция дозы инсулина проводится по

- а) уровню сахара мочи,
- б) гликемическому профилю,
- в) уровню ХС ЛПНП,
- г) уровню триглицеридов,
- д) уровню С-пептида.

43. К недостаткам помповой инсулинотерапии относится

- а) снижение суммарной суточной дозы инсулина,
- б) повышение суммарной суточной дозы инсулина,
- в) низкая вариабельность сахароснижающей активности инсулина,
- г) риск развития кетоацидоза при неисправности помпы,
- д) непрерывное мониторирование уровня глюкозы в режиме реального времени.

44. К противопоказаниям для проведения непрерывного мониторирования гликемии относится

- а) диабетическая нефропатия,
- б) диабетическая ретинопатия,
- в) синдром диабетической стопы,
- г) аллергия на компоненты лейкопластыря или сенсора,
- д) декомпенсированный сахарный диабет.

45. Абсолютным показанием для увеличения дозы базального инсулина при СД 1 типа является

- а) высокая гликемия натошак,
- б) высокая гликемия ночью,
- в) гипогликемия ночью и натошак,
- г) высокая гликемия перед сном,
- д) высокая гликемия после завтрака.

46. К гипогликемии при СД 1 типа может привести

- а) заболевание ОРВИ,
- б) стресс,
- в) недостаточное содержание углеводов в пище,
- г) гиподинамия,
- д) артериальная гипертензия.

47. Инсулин детемир при сахарном диабете 1 типа обычно вводится

- а) за 30-40 минут до еды,
- б) два раза в сутки независимо от приема пищи,
- в) непосредственно перед завтраком и обедом,
- г) за 5 минут до еды,
- д) через 30-40 минут после еды.

48. Физическая активность, рекомендуемая больным сахарным диабетом

- а) анаэробные физические упражнения,
- б) аэробные физические нагрузки при уровне гликемии менее 12 ммоль/л,
- в) увеличенная физическая активность при уровне гликемии более 15 ммоль/л,
- г) длительная (более 4 часов в день) физическая активность,
- д) увеличенная физическая активность при наличии ацетона в моче.

49. Основным проявлением синдрома Сомоджи является

- а) постгипогликемическая гипергликемия,
- б) снижение массы тела,
- в) кетонурия,
- г) клиническая гипогликемия,
- д) высокая утренняя температура тела.

50. Ведущей причиной развития артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 1 типа является

- а) автономная нейропатия,
- б) диабетическая полинейропатия,
- в) первичный гиперальдостеронизм,
- г) диабетическая нефропатия,
- д) диабетическая ретинопатия.

## Ответы к тестовому контролю:

1 – д	26 – д
2 – д	27 – в
3 – д	28 – а
4 – д	29 – а
5 – а	30 – в
6 – д	31 – г
7 – в	32 – г
8 – д	33 – б
9 – в	34 – в
10 – а	35 – г
11 – г	36 – г
12 – д	37 – в
13 – а	38 – д
14 – а	39 – д
15 – б	40 – б
16 – г	41 – а
17 – г	42 – б
18 – а	43 – г
19 – в	44 – г
20 – в	45 – а
21 – г	46 – в
22 – в	47 – б
23 – а	48 – б
24 – б	49 – а
25 – б	50 – г

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия  
ББ –  $\beta$ -блокаторы  
БКК – блокаторы кальциевых каналов  
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ВГТТ – внутривенный глюкозотолерантный тест  
ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ЛАДА (LADA) – латентный аутоиммунный диабет взрослых (latent autoimmune diabetes in adults)  
НМГ – непрерывное мониторирование глюкозы  
НПХ – нейтральный протамин Хагедорна  
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе  
ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест  
СД – сахарный диабет  
ФА – физическая активность  
ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания  
ADA – American Diabetes Association (Американская Диабетическая Ассоциация)  
ISPAD – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (Международное общество по диабету у детей и подростков)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. - М., 2019. – 211 с.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. - М., 2017. – 112 с.
3. Аметов А. С. Терапевтическое обучение больных : прошлое, настоящее, будущее / А. С. Аметов, Б. И. Валитов, Н. А. Черникова // Сахарный диабет. - 2012. - Т. 15, № 1. - С. 71-77.
4. Бреговский В. Б. Роль терапевта и эндокринолога в профилактике синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом / В. Б. Бреговский, А. Г. Демина, И. А. Карпова // Consilium Medicum. - 2015. - № 4. - С. 26-31.
5. 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 [и др.] // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21, № 3. - С. 144-159.
6. Дедов И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. – М. : Геотар-Медиа, 2015.
7. Иммуногенетические аспекты медленно прогрессирующего аутоиммунного диабета у взрослых (LADA) / Т. В. Никонова, П. В. Апанович, Е. В. Пекарева [и др.] // Сахарный диабет. - 2011. – Т. 14, № 1. - С. 28-34.
8. Опыт применения инсулина деглудек (Тресиба) при сахарном диабете 2 типа / Н. В. Плотников, Н. В. Романова, Л. Н. Бельчикова [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. - Т. 18, № 4. – С. 92-98.
9. Сахарный диабет типа 1 : реалии и перспективы / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. - М. : МИА, 2016.
10. Осложнения сахарного диабета / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. - М. : МИА, 2017.
11. Эндокринология / под ред. В. В. Потемкина. - М. : МИА, 2013. – 771 с.



12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Glycemic Targets // Diabetes Care. - 2017. - Vol. 40, № 1. - P. 1048-1056.
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 // Diabetes Care. - 2018. - Vol. 41, № 1. – 1159 p.
14. Birkeland K. L. Insulin degludec in type 1 diabetes : a randomized controlled trial of a new-generation ultra-long-acting insulin compared with insulin glargine / K. L. Birkeland, P. D. Home, U. Wendisch // Diabetes Care. - 2011. - Vol. 34, № 3. - P. 661-665.
15. Colosia A. D. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies : a systematic literature review / A. D. Colosia, R. Palencia, S. Khan // Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity : Targets and Therapy. - 2013. - № 6. - P. 327-338.
16. Кварацхелия М. В. Сочетанная или изолированная трансплантация поджелудочной железы и почки в терминальной стадии диабетической нефропатии / М. В. Кварацхелия // Сахарный диабет. - 2020. - № 4. - С. 76-82.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Клиника, классификация сахарного диабета .....	4
Патогенез сахарного диабета 1 типа .....	8
Диагностика сахарного диабета .....	12
Терапевтические цели при сахарном диабете.....	12
Лечение сахарного диабета 1 типа. Диетотерапия.....	16
Рекомендации по физической активности .....	25
Медикаментозное лечение сахарного диабета 1 типа. Инсулинотерапия .....	26
Инсулинотерапия с использованием инсулиновой помпы ..	51
Непрерывное мониторирование уровня глюкозы .....	53
Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки .....	58
Сахарный диабет и артериальная гипертензия.....	59
Сахарный диабет 1 типа у детей и подростков.....	62
Латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA).....	67
Терапевтическое обучение больных в Школе диабета.....	72
Контрольные вопросы.....	82
Тестовый контроль.....	83
Список сокращений.....	95
Литература.....	96