89 Лечение сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) — эндокринное заболевание, характеризующееся синдромом хронической гипергликемии с высоким риском развития осложнений, развивающееся:

- вследствие прекращения секреции инсулина β-клетками островков Лангерганса (в связи с деструкцией β-клеток) и, следовательно, абсолютного дефицита инсулина (СД 1 типа), или
- вследствие недостаточного или неэффективного действия инсулина в связи с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной недостаточностью инсулина или вследствие преимущественного нарушения секреции инсулина в сочетании с инсулинорезистентностью (СД 2 типа),

что приводит к нарушению всех видов обмена веществ (прежде всего углеводного), поражению сосудов (ангиопатиям), нервной системы (нейропатии) и других органов и систем.

Сахарный диабет является чрезвычайно актуальной проблемой во всем мире в связи с большой его распространенностью и возможностью развития серьезных осложнений.

Ситуацию с сахарным диабетом в мире Международная федерация диабета в 2016 году охарактеризовала следующим образом:

- в мире насчитывается 415 млн. больных сахарным диабетом;
- к 2030 году количество больных сахарным диабетом в мире достигнет 450 млн.;
- смертность от сахарного диабета составляет 8,2% всех причин смерти;
- среди всех форм сахарного диабета на долю СД 2 типа приходится 90-95%.

Распространенность сахарного диабета — 9% от населения Земли в возрасте старше 18 лет (ВОЗ, 2014).

Этиологическая классификация сахарного диабета

Этиологическая классификация сахарного диабета предложена ВОЗ в 1999 г., в последующие годы она дополнялась и уточнялась в связи с появлением новых данных. Наиболее полная версия этиологической классификации сахарного диабета предложена Американской диабетологической ассоциацией в 2014 г. и повторена в 2017 г.

Этиологическая классификация сахарного диабета (Американская диабетологическая Ассоциация, 2014, 2017; Российская ассоциация эндокринологов, 2017)

1. Сахарный диабет 1 типа (обусловлен разрушением β-клеток и возникающей вследствие этого абсолютной инсулиновой недостаточностью):
   A. Иммуноопосредованный (аутоиммунный).
   B. Идиопатический (неиммунный).
2. Сахарный диабет 2 типа (обусловлен преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина в сочетании с инсулинорезистентностью).
3. Другие специфические типы сахарного диабета:
   A. Генетические дефекты функций β-клеток:
      1) хромосома 12, HNF-1α (MODY-3);
      2) хромосома 7, глюкокиназа (MODY-2);
      3) хромосома 20 HNF-4α (MODY-1);
      4) хромосома 13, IPF-1 (MODY-4);
      5) хромосома 17, HNF-1β (MODY-5);
      6) хромосома 2, NeuroD1 (MODY-6);
      7) очень редкие формы (MODY-7, 8, 9, 10, 11, 12, 13);
      8) митохондриальная ДНК;
      9) неонатальный транзиторный и перманентный СД;
      10) другие.
   B. Генетические дефекты действия инсулина:
      1) инсулинорезистентность типа А;
      2) лепречаунизм;
      3) синдром Рабсона-Менденхолла;
      4) липоатрофический диабет;
      5) другие.
   C. Заболевания экзокринного аппарата поджелудочной железы:
      1) панкреатит;
      2) травма, панкреатэктомия;
      3) неопластический процесс;
      4) муковисцидоз;
      5) гемохроматоз;
      6) фиброкалькулезная панкреатопатия;
      7) другие.
   D. Эндокринопатии:
      1) акромегалия;
      2) синдром Иценко-Кушинга;
      3) глюкагонома;
      4) феохромоцитома;

5) гипертиреоз;
6) соматостатинома;
7) альдостерома;
8) другие.

E. Сахарный диабет, индуцированный лекарственными или химическими веществами:
1) вакор (яд для грызунов);
2) пентамидин;
3) никотиновая кислота;
4) глюкокортикоиды;
5) тиреоидные гормоны;
6) диазоксид;
7) агонисты α-адренорецепторов;
8) агонисты β-адренорецепторов;
9) β-адреноблокаторы;
10) тиазиды;
11) дилантин;
12) α-интерферон;
13) ингибиторы протеаз (лечение ВИЧ);
14) иммуносупрессанты (Tacrolimus);
15) опиаты;
16) атипичные антипсихотические средства;
17) посттрансплантационный СД;
18) другие;

F. Сахарный диабет, связанный с инфекцией:
1) врожденная краснуха, цитомегаловирус;
2) другие.

G. Необычные формы иммуноопосредованного диабета:
1) синдром «ригидного человека» («stiff-man»-syndrom);
2) антитела к инсулиновым рецепторам или инсулину;
3) IPEX – X-сцепленный синдром иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии и энтеропатии с развитием аутоиммунного СД;
4) другие.

4. Другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с сахарным диабетом:
- синдром Дауна;
- синдром Кляйнфельтера;
- синдром Тернера;
- синдром Вольфрама;
- атаксия Фридерикса;
- хорея Гентингтона;
- синдром Лоренса-Муна-Бидля;
- миотоническая дистрофия;
- порфирия;
- синдром Прадера-Вилли.

5. Гестационный сахарный диабет (впервые развивается во время беременности).

Наиболее часто встречаются сахарный диабет 1 типа и сахарный диабет 2 типа.

Этиология и патогенез

Сахарный диабет 1 типа

Сахарный диабет 1 типа развивается вследствие разрушения (деструкции) β-клеток, что приводит к абсолютной инсулиновой недостаточности. 90% всех случаев сахарного диабета 1 типа — это иммуноопосредованный (аутоиммунный) сахарный диабет. Он развивается в молодом возрасте (у детей, подростков и взрослых, как правило, до 30, иногда до 40 лет) и является результатом гибели β-клеток вследствие аутоиммунного воспалительного процесса.

Наибольшую роль в развитии СД 1 типа играют антигены главного комплекса гистосовместимости — Human Leucocytes Antigens (HLA) II класса. Гены, кодирующие HLA-комплекс, локализованы на коротком плече 6-й хромосомы. Антигены II класса HLA-комплекса экспрессируются на антиген-презентирующих клетках — макрофагах, В-лифоцитах, активированных Т-лимфоцитах и участвуют в презентации антигена β-клеток Т-лимфоцитам-хелперам, далее запускается аутоиммунный воспалительный процесс в островках Лангерганса (аутоиммунный инсулит), в развитии которого участвуют медиаторы и цитокины воспаления. Эти цитокины активируют фермент NO-синтетазу с усилением внутриклеточного синтеза оксида азота (NO). Продуцируемый в больших количествах NO резко нарушает функцию митохондрий в β-клетках, повреждает ДНК β-клеток и способствует апоптозу — запрограммированной гибели β-клеток.

Следует отметить, что у большинства больных сахарным диабетом 1 типа имеется генетический дефект, способствующий развитию аутоиммунного инсулита, заключающийся в недостаточной функции CD8+ лимфоцитов (Т-лимфоцитов-супрессоров) и гиперфункционировании CD4-лимфоцитов (Т-хелперов).

Наиболее часто генетическая предрасположенность к СД 1 типа с высоким риском его развития ассоциируется с HLA II класса DR3, DR4, DQ и HLA I класса B8 и B15.

В развитии генетической предрасположенности к диабету большую роль играет регион гена инсулина IDDM-2, расположенный на 11-й хромосоме. Он обозначается также как локус варьирующего числа тандемных повторов — VNTR (variable number of tandem repeats).

Этот локус содержит гены, кодирующие синтез инсулина, тирозингидроксилазы и инсулиноподобного фактора роста.

Подробно изучена роль в развитии СД 1 типа локуса IDDM3, локализованного на хромосоме 15 g 26. Здесь расположен ген рецептора инсулиноподобного фактора роста первого типа.

Аутоиммунный воспалительный процесс в островках Лангерганса и гибель β-клеток — основа развития СД 1 типа.

Триггерами, запускающими аутоиммунный процесс при СД 1 типа, являются вирусные инфекции (вирусы краснухи, эпидемического паротита, Коксаки, кори, энцефаломиелита, цитомегаловирус, гриппа и др.); неинфекционные агенты (белок коровьего молока, глютен, соя, нитриты, нитраты и другие).

Запуск аутоиммунной атаки β-клеток под влиянием указанных факторов, как правило, обусловлен антигенной мимикрией (сходством) белковых компонентов триггеров и β-клеток. В частности, у многих вирусов часть белковой молекулы состоит из последовательности 24 аминокислот, таких же, как в декарбоксилазе глютаминовой кислоты β-клеток.

В альбумине коровьего молока имеется участок, гомологичный компоненту β-клеток — поверхностному протеину p69. Это обстоятельство объясняет возможность провоцирования развития СД 1 типа при раннем вскармливании коровьим молоком грудных детей, предрасположенных к сахарному диабету.

Деструкция β-клеток при СД 1 типа происходит с участием аутоантител к компонентам β-клеток.

В настоящее время известны следующие виды аутоантител:

- антитела к инсулину;
- антитела к глютаматдекарбоксилазе (выявляются у 90% больных СД 1 типа), этот фермент катализирует образование γ-аминобутировой кислоты и играет в β-клетках важную роль в обеспечении трофических процессов;
- антитела к тирозинфосфатазе-2, тирозинфосфатазный белок-2 экспрессируется в β-, α-, δ-клетках островков Лангерганса и инициирует образование антител. Установлено, что антитела к тирозинфосфатазе-2 обнаруживаются в 85-90% случаев впервые диагностированного СД 1 типа;
- антитела к фогрину (IA-2β); фогрин — фермент из семейства тирозиновых ферментов-фосфатаз, экспрессируется в β-клетках островков Лангерганса;
- антитела к белковому антигену β-клеток ICA69 (Islet Cell Antigen 69). Антитела к ICA69 выявляются у 70% больных СД 1 типа.

Различают 6 стадий в развитии сахарного диабета 1 типа согласно Eisenbarth (1989).

I стадия — генетическая предрасположенность к СД 1 типа, риск СД 1 типа особенно возрастает при наличии антигенов HLA II класса (DR3, DR4, DQ). Генетическая предрасположенность реализуется у 2-5% сибсов. Если отец болен СД 1 типа, то риск развития СД 1 типа у ребенка составляет 6%, если больна мать — 2%, если больны оба родителя — риск заболевания СД 1 типа у ребенка достигает 30%.

II стадия — воздействие триггерных факторов (вирусных инфекций, прежде всего вируса краснухи и энтеровирусов, химических факторов, возможно, психоэмоциональных стрессовых ситуаций) и инициация иммунных процессов в островках Лангерганса.

III стадия — развитие иммунного воспалительного процесса в островках Лангерганса (иммунного инсулита). Эта стадия характеризуется реакциями клеточного иммунитета, образованием аутоантител к антигенам β-клеток. На этой стадии определяются иммунологические маркеры СД 1 типа (аутоантитела к антигенам β-клеток — глютаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе, инсулину и др.). Морфологический субстрат III стадии — инсулит, лимфоидная инфильтрация островков Лангерганса, наблюдается селективная атрофия β-клеток, уменьшение их количества.

На этой стадии еще нет клинической картины СД, однако функция β-клеток уже нарушается, что проявляется отсутствием 1 фазы секреции инсулина (диагностика с помощью внутривенного глюкозотолерантного теста).

IV стадия — стадия выраженных иммунных нарушений выраженного инсулита. Клиническая картина сахарного диабета отсутствует, уровень гликемии натощак нормальный или соответствует критериям нарушенной гликемии натощак (см. далее), или чаще отмечается нарушение толерантности к глюкозе при проведении перорального глюкозотолерантного теста. IV стадия может продолжаться от 1 до 5 лет.

V стадия — на этой стадии погибает более 90% массы β-клеток, α-клетки (секретируют глюкагон) сохраняются. Развивается клиническая картина манифестного сахарного диабета. Определяется гипергликемия натощак и постпрандиальная. Содержание инсулина в крови резко снижено (абсолютная инсулиновая недостаточность), однако еще возможно сохранение остаточной секреции инсулина, о чем свидетельствует обнаружение в крови небольшого количество С-пептида (он выделяется β-клетками в эквимолярных соотношениях с инсулином). Степень клинических проявлений сахарного диабета на этой стадии коррелирует со степенью дефицита инсулина.

VI стадия — полная деструкция, гибель β-клеток, абсолютный дефицит инсулина, утрачена даже остаточная секреция инсулина, С-пептид и инсулин в крови не определяются. Возможно снижение титров антител к антигенам β-клеток.

Как указывалось ранее, у 10% больных СД 1 типа развивается неаутоиммунная форма заболевания. Причина этого варианта СД 1 типа неизвестна (идиопатический СД 1 типа). Он развивается преимущественно у пациентов африканского или азиатского происхождения, не обнаружена связь развития идиопатического СД 1 типа с антигенами HLA-системы.

Сахарный диабет 2 типа

Сахарный диабет 2 типа — гетерогенная форма сахарного диабета, характеризующаяся инсулинорезистентностью, относительной инсулиновой недостаточностью и нарушением секреции инсулина β-клетками.

Больные сахарным диабетом 2 типа имеют нормальный или даже повышенный уровень инсулина в крови, однако секреция инсулина остается неполноценной и не может преодолеть инсулинорезистентность (относительная инсулиновая недостаточность). Для больных СД 2 типа характерна, наряду с инсулинорезистентностью, нарушенная секреция инсулина — недостаточный инсулиновый ответ на гипергликемию, исчезает характерный для нормально функционирующих β-клеток ранний пик секреции инсулина при исходном более высоком уровне базальной секреции. В последующем с увеличением продолжительности существования сахарного диабета 2 типа секреция инсулина весьма существенно падает.

Основными этиологическими факторами СД 2 типа являются генетические факторы и факторы внешней среды (переедание и ожирение на фоне низкой физической активности).

Основными генетическими изменениями, которые могут определять возможность развития СД 2 типа, являются следующие:

- полиморфизм генов 11 хромосомы, вследствие чего возможны нарушения биосинтеза (синтез измененного инсулина с заменой аминокислот в А- или В-цепи) и действия инсулина;
- полиморфизм генов 19 хромосомы, что нарушает синтез рецепторов к инсулину и снижает их чувствительность к инсулину; следовательно, указанный генетический дефект участвует в развитии инсулинорезистентности;
- изменения гена, локализованного в области 1 хромосомы, следствием чего является нарушение синтеза белков-транспортеров глюкозы в клетки CLUT 1-5 и усугубление инсулинорезистентности;
- изменения гена в области 22 хромосомы, контролирующего синтез Na+-глюкозного симпортера (контртранспортера), определяющего активный транспорт глюкозы из просвета кишки или из нефрона против градиента ее концентрации; нарушение этого механизма способствует гипергликемии;
- нарушения гена, кодирующего белок субстрат-1 для киназы инсулинового рецептора (IRS-1), что ведет к нарушению функции инсулиновых рецепторов и способствует развитию инсулинорезистентности;
- изменения гена, расположенного в области 4-й хромосомы (регион 4q), кодирующего синтез FABR-2-белка, связывающего жирные кислоты. Вследствие указанного дефекта нарушается метаболизм липидов, в крови значительно повышается уровень неэстерифицированных (свободных) жирных кислот, которые являются негормональными антагонистами инсулина и участвуют в развитии инсулинорезистентности;
- точечные мутации 2 экзона гена рецептора глюкагона, что обусловливает гиперсекрецию гормонального антагониста инсулина — глюкагона, принимающего большое участие в развитии инсулинорезистентности;
- мутация гена фермента гликогенсинтетазы, что ведет к нарушению синтеза гликогена и способствует гипергликемии;
- изменения гена адипонектина и рецепторов к нему способствуют развитию инсулинорезистентности и атеросклероза.

В настоящее время установлено, что генетическая предрасположенность к СД 2 типа имеет огромнейшее значение, даже большее, чем при СД 1 типа.

Второй важнейший этиологический фактор СД 2 типа — ожирение, особенно висцеральное или абдоминально-висцеральное. Абдоминальный тип ожирения практически всегда сопровождается висцеральным (отложением жира в сальнике, вокруг органов брюшной полости). В редких случаях встречается СД 2 типа у лиц с нормальной массой тела, однако у таких пациентов часто обнаруживается увеличение объема висцерального жира при нормальном или незначительно увеличенном объеме подкожножировой клетчатки в области живота.

Ожирение, особенно абдоминально-висцеральное, способствует развитию инсулинорезистентности и, следовательно, СД 2 типа.

Висцеральная жировая ткань, количество которой значительно увеличено при СД 2 типа, по сути является эндокринным органом и продуцирует большое количество биологически активных веществ (лептин, резистин, висфатин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-α, ангиотензин II и др.), которые участвуют в развитии инсулинорезистентности, дислипидемии атерогенного типа, способствуют развитию и прогресси-

рованию атеросклероза. Наряду с этим в жировой ткани уменьшается синтез адипонектина, который увеличивает инсулиночувствительность тканей и обладает антиатерогенным эффектом.

При развитии абдоминально-висцерального ожирения и СД 2 типа в гепатоцитах, в скелетной мускулатуре, в жировой ткани резко снижаются количество рецепторов к инсулину и их чувствительность, формируется инсулинорезистентность.

В значительной мере инсулинорезистентность обусловлена также высоким содержанием в крови триглицеридов, свободных жирных кислот, что характерно для ожирения.

В развитии инсулинорезистентности играют роль вышеизложенные генетические факторы, а также повышенные уровни в крови контринсулярных гормонов — глюкагона, а в ряде случаев катехоламинов, кортизола.

Основными патогенетическими факторами СД 2 типа являются:

- инсулинорезистентность периферических тканей (в первую очередь скелетной мускулатуры, печени, адипоцитов);
- нарушение секреции инсулина β-клетками;
- дефект секреции инкретинов;
- гиперсекреция глюкагона;
- глюкозотоксичность и липотоксичность;
- увеличение синтеза глюкозы печенью.

Важное значение в развитии метаболических нарушений при СД 2 типа имеет нарушение секреции инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой, что выражается в исчезновении раннего пика секреции инсулина. Данное обстоятельство способствует развитию гиперглюкагонемии, так как отсутствует подавление секреции глюкагона. В свою очередь высокий уровень глюкагона в крови поддерживает гипергликемию за счет активизации гликогенолиза в печени и повышенного образования в ней глюкозы и стимуляции глюконеогенеза. Это показывает, что гиперсекреция глюкагона α-клетками островков Лангерганса вносит весомый вклад в развитие инсулинорезистентности.

Важнейшим патогенетическим фактором развития СД 2 типа является дефект секреции инкретинов — глюкагоноподобного полипептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида. Эти гормоны вырабатываются в кишечнике в ответ на прием пищи, содержащей углеводы, стимулируют секрецию инсулина и тормозят продукцию глюкагона глюкозозависимо (т. е. в зависимости от величины гликемии).

Установлено, что уровень глюкагоноподобного полипептида-1 при сахарном диабете 2 типа значительно снижен, что способствует развитию постпрандиальной гипергликемии и продолжительному ее сохранению.

В развитии СД 2 типа большую роль играют также глюкозотоксичность и липотоксичность. Хроническая гипергликемия (в ее развитии существенное значение имеет снижение в плазме количества белков-транспортеров глюкозы в клетки) и гиперлипидемия повреждают β-клетки, способствуют их апоптозу, ухудшают секрецию инсулина β-клетками и тем самым ведут к прогрессированию сахарного диабета.

Другие специфические типы сахарного диабета

Генетические дефекты функции β-клеток островков Лангерганса

В эту подгруппу входит СД взрослого типа у молодых — Maturity Onset Diabetes of Young (MODY). Он встречается в юношеском возрасте и у молодых пациентов в возрасте до 25 лет. Характерными клиническими особенностями MODY являются: ярко выраженный семейный характер, отсутствие склонности к развитию кетоацидоза, постепенное начало с небольшой гипергликемии, нормальная масса тела. Продолжительное время пациенты с MODY не нуждаются в лечении инсулином, компенсация СД у большинства больных достигается диетой с ограничением содержания углеводов и пероральными гипогликемизирующими средствами. При MODY имеется нарушение секреции инсулина с минимальными дефектами действия инсулина. Наследуется MODY по аутосомно-доминантному типу.

В настоящее время известны аномалии в 15 генных локусах на разных хромосомах. Наиболее часто наблюдаются подтипы MODY 1, 2, 3, 4, 5.

MODY-1. В основе заболевания лежит мутация гена гепатоцеллюлярного (гепатоклеточного) нуклеарного фактора-4-альфа (HNF-4). Этот фактор находится в гепатоцитах и β-клетках. Ген, кодирующий гепатоклеточный нуклеарный фактор, находится в 20 хромосоме (регион 20q). Мутация этого гена обусловливает снижение секреции инсулина β-клетками в ответ на стимуляцию глюкозой. MODY-1 развивается обычно в постпубертатном периоде, может осложниться ретинопатией, нефропатией, полинейропатией. Появление этих осложнений, конечно, требует инсулинотерапии.

MODY-2 обусловлен дефектом гена глюкокиназы, локализованного в области 7 хромосомы (регион 7q). Глюкокиназа превращает глюкозу в глюкозо-6-фосфат, последующий метаболизм которого стимулирует секрецию инсулина, кроме того, уровень глюкозо-6-фосфата в крови определяет степень секреции инсулина. При MODY-2

снижается чувствительность β-клеток к глюкозе и необходим значительно более высокий уровень гликемии для того, чтобы β-клетки секретировали нормальное количество исулина.

MODY-2 составляет 10-65% всех случаев MODY. Течение MODY-2 обычно не тяжелое, стабильная гипергликемия натощак может появиться уже при рождении. Развитие хронических осложнений сахарного диабета наблюдается крайне редко. Пациенты с MODY-2 обычно лечатся диетой, при необходимости пероральными гипогликемизирующими препаратами, потребность в инсулине возникает редко.

MODY-3 обусловлен дефектом гена гепатоклеточного нуклеарного фактора HNF-1α.

Ген, кодирующий синтез HNF-1α, локализуется в области 12 хромосомы (регион q). Гепатоклеточный нуклеарный фактор 1α находится в гепатоцитах и в β-клетках. При MODY-3, в силу дефекта гена HNF-1α, снижается реакция секреции инсулина в ответ на глюкозу и лейцин. Ранним маркером MODY-3 считают глюкозурию, которая развивается вследствие снижения порога для глюкозурии.

MODY-3 составляет 20-75% среди всех подтипов, развивается обычно после пубертата, возможно тяжелое течение с развитием поздних осложнений сахарного диабета.

MODY-4 обусловлен мутацией гена инсулин-промотор-фактора-1 (IPF-1), локализованного в области 13 хромосомы (регион 13q). В норме инсулин-промотор-фактор-1 (IPF-1) регулирует гены глюкокиназы и глюкозотранспортного белка-2. При MODY-4 снижается активность глюкокиназы, глюкозотранспортного белка-2, снижается секреция инсулина. MODY-4 встречается редко, обычно до 25 лет, течение вариабельное, возможно развитие микроангиопатий, нередко возникает необходимость в лечении инсулином.

MODY-5 обусловлен дефектом гена гепатоклеточного нуклеарного фактора 1β, локализованного в области 17 хромосомы (регион 17q). Гепатоклеточный нуклеарный фактор 1β (HNF-1β) расположен в гепатоцитах и β-клетках.

Частота MODY-5 — 1-2,5% среди других подтипов MODY. Ведущий механизм нарушений углеводного обмена пока окончательно не ясен.

MODY-5 обычно развивается в юношеском возрасте, иногда позже, часто требуется лечение инсулином, однако возможны ситуации, когда успешным является назначение диеты и пероральных гипогликемизирующих средств. Возможно развитие поздних осложнений — ретинопатии и нефропатии.

MODY-6 возникает вследствие мутации гена фактора транскрипции нейрогенной дифференцировки (Neuro D1), расположенного в области 2 хромосомы (регион 2p). Neuro D 1 участвует в формировании клеток нервной системы и в определенной степени — β-клеток. MODY-6 — исключительно редкая форма сахарного диабета, обычно возникает после 40 лет, пациенты нуждаются в инсулинотерапии практически с момента постановки диагноза, характерно тяжелое течение.

Сахарный диабет, обусловленный мутацией митохондриальной ДНК. Согласно классификации, включен в подгруппу «генетические дефекты функции β-клеток». Митохондрии являются основными поставщиками АТФ. Митохондриальные гены кодируют 13 субъединиц белков электронно-транспортной цепи и обеспечивают нормальную работу клетки наряду с генами ядра. В митохондриальной ДНК находятся 2 гена рибосомальной РНК, 22 гена транспортной РНК, 13 белок-кодирующих генов.

Митохондриальный сахарный диабет обусловлен точечной мутацией в позиции 3243 транспортной РНК митохондрий, что ведет к замене аденина на гуанин и нарушает перенос аминокислоты лейцина в митохондриальные белки. Указанные нарушения обусловливают снижение секреторной функции β-клеток и развитие сахарного диабета. Обычно одновременно развивается нейросенсорная глухота и макулярная дистрофия сетчатки. Таким образом, митохондриальный диабет представляет собой полиорганное заболевание.

Передается митохондриальный диабет исключительно по материнской линии, развивается обычно в возрасте 30-50 лет, проявляется четкой клинической картиной, масса тела, как правило, нормальная. Возможно развитие микрососудистых осложнений. Лечение митохондриального СД проводится диетой и препаратами сульфанилмочевины (J. Watkins, 2006). В некоторых случаях течение митохондриального сахарного диабета сходно с течением аутоиммунного сахарного диабета и требует инсулинотерапии с момента постановки диагноза.

Генетические дефекты действия инсулина

В эту подгруппу включают редкие формы сахарного диабета, обусловленные мутациями инсулинового рецептора:

- Инсулинорезистентность типа А часто сочетается с черным акантозом (acanthosis nigricans) — папиллярно-пигментной дистрофией кожи,

характеризующейся гиперпигментацией, гиперкератозом, лихенизацией. Черный акантоз локализуется в области шеи, подмышечных впадин, пахово-бедренных областях, иногда в области промежности, локтевого и коленного сгибов. Следует всегда учитывать, что черный акантоз может быть проявлением паранеопластического синдрома.

Необходимо отметить, что инсулинорезистентность типа А у женщин может сопровождаться гипертрихозом и даже гирсутизмом, акне, ановуляторным менструальным циклом, олигоаменореей вплоть до аменореи. В ряде случаев при инсулинорезистентности типа А развивается поликистоз яичников; наследование инсулинорезистентности типа А аутосомно-доминантное или аутосомно-рецессивное.

- Лепречаунизм (от ирландского слова leprechaun — гном, эльф) или синдром Донохью — педиатрический генетический синдром, наследуется аутосомно-рецессивно. При лепречаунизме имеется мутация в гене рецептора к инсулину, развивается инсулинорезистентость. Характерными признаками болезни являются маленькое эльфоподобное лицо — шаровидные глаза, низко расположенные большие уши, микрогнатия, обильный рост волос на голове, туловище, конечностях; задержка роста, физического и психического развития; у мальчиков — гиперплазия полового члена, у девочек — клитора, малых половых губ, возможно кистозное увеличение яичников. Инсулинорезистентность обусловливает развитие сахарного диабета — заболевание выявляется уже при рождении благодаря характерному внешнему виду.
- Синдром Рабсона-Менденхолла — заболевание развивается в детском возрасте. Причина инсулинорезистентности при этом заболевании — мутация гена рецептора к инсулину (замещение аспарагина на аланин в 15 положении), что приводит к снижению аффинности рецептора к инсулину. Заболевание характеризуется развитием сахарного диабета, ускоренным ростом, признаками преждевременного полового созревания, густыми медленно растущими волосами, гиперплазией эпифиза.
- Липоатрофический сахарный диабет — характеризуется генерализованной липодистрофией, полным отсутствием с рождения подкожно-жировой клетчатки висцеральной жировой ткани, гепатомегалией, дислипидемией, задержкой физического, а иногда и умственного развития. Наследование липоатрофического диабета аутосомно-рецессивное. Ранее считали, что в развитии липоатрофического сахарного диабета имеет значение мутация гена рецептора к инсулину. В последние годы доминирует точка зрения о ведущей роли нарушения пострецепторных механизмов действия инсулина.

Сахарный диабет, обусловленный заболеваниями экзокринной части поджелудочной железы

Эта форма диабета часто обозначается как панкреатогенный сахарный диабет. Он развивается при диффузном поражении поджелудочной железы, при этом в патологический процесс вовлекаются также и островки Лангерганса. Возможность развития сахарного диабета наибольшая при вовлечении в патологический процесс хвостового отдела поджелудочной железы, в котором расположено наибольшее количество островков Лангерганса.

Панкреатогенный сахарный диабет развивается при следующих заболеваниях поджелудочной железы:

- тяжелая форма острого панкреатита с элементами некроза поджелудочной железы (острый панкреонекроз, особенно с вовлечением хвостового отдела поджелудочной железы);
- хронический панкреатит (особенно фиброскле-розирующая, атрофическая форма);
- фиброкальцифицирующий хронический панкреатит (наиболее часто алкогольного генеза);
- гемохроматоз с поражением поджелудочной железы. Гемохроматоз идиопатический (наследственный, первичный) — мультисистемное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное мутацией гена HFE (расположен на коротком плече 6 хромосомы в локусе HLA3), что приводит к значительному повышению всасывания железа в кишечнике и отложению его в печени, поджелудочной железе, коже, сердце и других органах). Отложение железа в островках поджелудочной железы и повреждение β-клеток вызывает развитие сахарного диабета. Подробно о гемохроматозе см. в 3 томе руководства «Лечение болезней внутренних органов» (2010);
- рак поджелудочной железы;
- панкреатэктомия;
- обширные травмы поджелудочной железы.

Сахарный диабет, обусловленный другими эндокринопатиями

Многие эндокринные заболевания в силу определенных патофизиологических особенностей могут способствовать нарушению углеводного обмена и вызвать развитие сахарного диабета. Сахарный диабет может развиться при следующих эндокринных заболеваниях:

- при акромегалии (при этом заболевании имеет место гиперсекреция соматотропного гормона, который является контринсулярным фактором и, кроме того, снижает чувствительность периферических тканей к инсулину);
- при болезни и синдроме Иценко-Кушинга (высокий уровень кортизола усиливает печеночный гликогенолиз с повышением образования глюкозы, стимулирует глюконеогенез, способствует развитию инсулинорезистентности);
- при тиреотоксикозе (наблюдается избыток тиреоидных гормонов, которые оказывают катаболический эффект, стимулируют глюконеогенез, активируют липолиз, угнетают секрецию инсулина, способствуют развитию инсулинорезистентности). Следует отметить, что, как правило, после излечения тиреотоксикоза исчезает симптоматика сахарного диабета, нормализуется углеводный обмен. Однако у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию сахарного диабета, диабет может остаться после излечения тиреотоксикоза;
- при феохромоцитоме (избыток катехоламинов активирует глюконеогенез, липолиз, угнетает секрецию инсулина, способствует формированию инсулинорезистентности);
- при глюкагономе (высокие уровни глюкагона проявляют выраженный контринсулярный эффект, резко активируют глюконеогенез, печеночный гликогенолиз, развивается выраженная гипергликемия, инсулинорезистентность, снижается секреция инсулина);
- при альдостероме (гиперсекреция альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников вызывает гипокалиемию, что ингибирует секрецию инсулина), после удаления опухоли сахарный диабет исчезает;
- при соматостатиноме (гиперсекреция соматостатина угнетает секрецию инсулина β-клетками).

Как правило, после излечения указанных эндокринных заболеваний сахарный диабет исчезает.

Сахарный диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами

Список лекарственных препаратов и химических веществ, способных индуцировать развитие сахарного диабета, приведен в начале этой главы. Следует отметить, что указанные лекарственные препараты вызывают развитие сахарного диабета обычно у лиц, предрасположенных к нему.

Врачу следует помнить, что наиболее часто развитию сахарного диабета или нарушению толерантности к глюкозе способствуют следующие лекарственные препараты, широко применяемые в клинической практике: никотиновая кислота, глюкокортикоиды (нарушают действие инсулина, снижают проявление его биологических эффектов); α-интерферон (стимулирует образование антител к β-клеткам); тиазидные диуретики, тиреоидные гормоны, β-адреноблокаторы (снижают секрецию инсулина), препараты для лечения ВИЧ-инфекции.

Крысиный яд (вакор) непосредственно разрушает β-клетки.

В развитии посттрансплантационного СД играют роль препараты, применяемые для подавления реакции отторжения (такролимус и др.).

Сахарный диабет, вызванный инфекциями

Некоторые вирусы являются тропными к островкам Лангерганса, могут вызвать развитие инсулита и разрушение β-клеток, что приводит к развитию сахарного диабета. Это в первую очередь вирусы краснухи, цитомегаловирус, вирус эпидемического паротита, вирус Коксаки В, аденовирус. Вирусная инфекция, как указывалось выше, может служить триггером, запускающим развитие аутоиммунного инсулита с повреждением β-клеток и развитием СД 1 типа у предрасположенных лиц.

Необычные формы иммуноопосредованного сахарного диабета

В этом разделе классификации СД описываются: две основные подгруппы: Stiff-man syndrome и диабет, обусловленный антителами к рецепторам инсулина.

«Stiff-man syndrome» (синдром ригидного человека) — очень редкое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, клинически

проявляющееся ригидностью и болезненностью (болезненным спазмом) аксиальных мышц. У пациентов имеются высокие титры антител к глютаматдекарбоксилазе и приблизительно у 1/3 из них развивается аутоиммунный сахарный диабет.

Сахарный диабет, вызванный антителами к рецепторам инсулина в периферических тканях, встречается нечасто. Обычно речь идет о развитии СД у больных системными аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка и др.). Ранее диабет, вызванный антителами к рецепторам инсулина, обозначался как СД вследствие инсулинорезистентности типа В. Течение этой формы СД напоминает течение СД 2 типа. Нередко наблюдаются изменения кожи в виде черного акантоза (см. выше).

Другие генетические синдромы, ассоциированные с сахарным диабетом

В эту группу включается СД, развивающийся при следующих генетических синдромах:

- хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера — гипергонадотропный гипогонадизм у мужчин с лишней Х-хромосомой; синдром Шерешевского-Тернера — гипергонадотропный гипогонадизм у женщин, обусловленный отсутствием одной Х-хромосомы; синдром Дауна — трисомия 21 — задержка роста, характерное лицо, интеллектуальное и моторное недоразвитие);
- синдром Вольфрама — аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся развитием сахарного диабета с дефицитом инсулина (необходима заместительная инсулинотерапия), несахарного диабета, гипогонадизма, атрофией зрительного нерва, нейрогенной глухотой;
- атаксия Фридрейха — аутосомно-рецессивное генетическое заболевание, проявляющееся спиноцеребральной атаксией, деформацией стопы — высокий вогнутый свод с переразгибанием пальцев в основных фалангах, кифосколиозом позвоночника, прогрессирующей кардиомиопатией, гипогонадизмом, гипотиреозом;
- синдром Лоренса-Муна-Бидля проявляется низкорослостью, ожирением, умственным недоразвитием, пигментным ретинитом, полидактилией;
- синдром Прадера-Вилли характеризуется низкорослостью, ожирением, крипторхизмом, низким интеллектом, лицом с узким лбом, сахарным диабетом, обычно с нетяжелым течением;
- синдром Вернера характеризуется слепотой, катарактой, прогерией (преждевременным старением), ранним развитием атеросклероза, у 50% больных развивается инсулинорезистентный сахарный диабет;
- синдром Алстрома проявляется в детском возрасте, характеризуется слепотой в связи с дегенерацией сетчатки, ожирением, глухотой, сахарным диабетом с медленно прогрессирующей нефропатией, сколиозом, гиперостозом внутренней пластинки лобной кости, черным акантозом;
- порфирия — заболевание, характеризующееся накоплением в крови порфиринов, что обусловлено наследственными аномалиями генов ферментов, участвующих в биосинтезе гема;
- хорея Гентингтона — аутосомно-доминантное заболевание, вызванное мутацией в гене гентингтина на 4 хромосоме (4p16.3). Основными проявлениями заболевания являются: постепенно развивающаяся деменция, хорея, в детском возрасте может прогрессировать ригидность и брадикардия, возможно развитие сахарного диабета. Летальный исход наступает в среднем через 15 лет от появления первых симптомов заболевания;
- миотоническая дистрофия — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-доминантному типу, вызванное увеличением числа тринуклеотидных повторов в гене на 19 хромосоме. Развивается клиническая симптоматика на 3-4 десятилетии жизни: слабость и атрофия мышц лица, грудино-ключично-сосцевидной мышцы, слабость и атрофия мышц дистальных отделов конечностей, катаракта, лобное облысение, атрофия яичек, снижение интеллекта, нарушение атриовентрикулярной проводимости сердца, возможно развитие сахарного диабета.

Гестационный сахарный диабет

Гестационный сахарный диабет — нарушение углеводного обмена различной степени выраженности, впервые выявленное во время настоящей беременности (подробнее — см. далее).

Критерии диагностики сахарного диабета

Критерии диагностики сахарного диабета (ВОЗ/МФД, 2006, АДА, 2017) представлены в табл. 89.1.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) — это фракция гемоглобина, в которой произошло неферментативное связывание аминокислот с глюкозой.

Таблица 89.1. Критерии диагностики сахарного диабета (ВОЗ[1]/МФД[2], 2006, АДА[3], 2017)

1. Повышение содержания[4] HbA1c ⩾ 6,5%
или
2. Повышение концентрации глюкозы натощак[5] в плазме венозной крови ⩾ 7,0 ммоль/л или в цельной капиллярной крови ⩾ 6,1 ммоль/л; или повышение концентрации глюкозы в плазме венозной крови или в цельной капиллярной крови ⩾ 11,1 ммоль/л через 2 часа после приема 75 г глюкозы
или
3. У пациентов с классическими симптомами гипергликемии (жажда, полиурия, необъяснимое падение массы тела) уровень глюкозы в плазме венозной крови при случайном определении[6] ⩾ 11,1 ммоль/л

Примечания:

[1] ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

[2] МФД – Международная федерация диабета.

[3] АДА – Американская диабетологическая ассоциация.

[4] HbA1c – гликированный гемоглобин.

[5] Концентрация глюкозы натощак – уровень глюкозы в крови после голодания не менее 8 часов.

[6] Случайное определение гликемии – определение уровня глюкозы в крови в любое время суток независимо от приема пищи.

Уровень HbA1c прямо пропорционально зависит от уровня гликемии и является интегральным показателем состояния углеводного обмена и, соответственно, гликемии в течение последних 3 месяцев, что определено продолжительностью жизни эритроцита.

В 2011 г. ВОЗ одобрила использование величины HbA1c≥ 6,5% как диагностического критерия СД. Однако следует учесть, что определение HbA1c должно производиться методом, сертифицированным в соответствии с National Glycohemoglobin Standartization Program (NGSP). Нормальный уровень HbA1c составляет 4-6% от общего количества гемоглобина практически здоровых лиц.

Гликированный гемоглобин используется также в качестве одного из главных критериев компенсации СД (см. далее).

При интерпретации величины HbA1c следует учитывать факторы, влияющие на его уровень.

Повышение HbA1c возможно при длительном хранении проб при температуре более 4°С, при гипербилирубинемии, при гиперлипидемии, почечной недостаточности; понижение HbA1c возможно при гемоглобинопатиях, кровопотере, снижении продолжительности жизни эритроцитов.

Следует отметить, что лабораторные данные позволяют поставить диагноз сахарного диабета лишь на основании двух показателей, соответствующих критериям сахарного диабета:

- или дважды определенный HbA1c;
- или однократно определенный HbA1c + однократное определение глюкозы венозной плазмы.

Разумеется, при постановке диагноза «сахарный диабет» необходимо учитывать основные его клинические проявления (О. М. Смирнова, 2011):

- сахарный диабет 1 типа: жажда (до 3-5 л в сутки); запах ацетона в выдыхаемом воздухе; манифестации болезни предшествует острое вирусное заболевание или стресс; кожный зуд, никтурия; ночной энурез у детей; плохое заживление ран; снижение массы тела; полиурия; фурункулёз, часто и упорно рецидивирующий; развивается в молодом или детском возрасте; иногда выявляется в кетоацидотической коме;
- сахарный диабет 2 типа: жажда (до 3-5 л в сутки; кожный зуд, часто в области гениталий у женщин; никтурия; полиурия; плохое заживление ран; снижение массы тела (нерезко выраженное, иногда отсутствует); фурункулез, кандидомикоз, инфаркт миокарда, инсульт, резкое снижение зрения и другие осложнения как первое проявление СД 2 типа; у 50% больных немое (бессимптомное) течение СД.

В 2006 г. ВОЗ и Международная федерация диабета опубликовали совместный документ по диагностическим критериям СД и других категорий нарушения гликемии на основании определения уровня глюкозы в крови (табл. 89.2).

Нарушенная толерантность к глюкозе и нарушенная гликемия натощак объединяются в группу предиабета.

В документе ВОЗ/МФД (2006) указывается, что нормальное содержание глюкозы в плазме венозной крови натощак <6,1 ммоль/л и подчеркивается, что стандартным методом определения гликемии должен быть метод определения глюкозы в венозной плазме крови. Кроме того, в этом документе аргументируется необходимость сохранения и проведения глюкозотолерантного теста по следующим причинам:

- определение одной лишь гликемии натощак не позволяет диагностировать около 30% случаев ранее недиагностированного СД;
- пероральный глюкозотолерантный тест остается единственным наиболее приемлемым тестом для диагностики нарушенной толерантности к глюкозе и нарушенной гликемии натощак.

При выполнении перорального глюкозотолерантного теста необходимо соблюдать следующие правила:

- в течение срока не менее 3 дней до проведения теста следует находиться на режиме неограни-

Таблица 89.2. Критерии диагностики СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 2006)

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

Натощак — означает уровень глюкозы после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.
Случайное определение — означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от приема пищи.
ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. ПГТТ не проводится на фоне острого заболевания и на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, β-адреноблокаторы и др.).

ченного (по сути привычного для обследуемого) питания с количеством углеводов более 150 г в сутки и соблюдать режим обычной физической активности;
- тесту должно предшествовать ночное голодание в течение срока не менее 8 часов (пить воду разрешается);
- последний вечерний прием пищи должен содержать 30-50 г углеводов;
- утром после взятия крови обследуемый принимает внутрь 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы в 250-300 мл воды (для детей доза глюкозы безводной составляет 1,75 г/кг массы тела). Глюкозу, растворенную в воде, следует выпить не более чем за 5 минут;
- во время проведения глюкозотолерантного теста нельзя курить до его окончания;
- через 2 часа производится повторное взятие крови и определяется содержание глюкозы;
- определение гликемии должно производиться сразу после взятия крови, допускается хранение плазмы при t° 0-4 °С, но кровь должна быть отцентрифугирована сразу же после взятия;
- глюкозотолерантный тест не должен проводиться при наличии инфекции, следует также учитывать влияние лекарственных препаратов.

Американская диабетологическая ассоциация в «Стандартах медицинской помощи при сахарном диабете» (2017) приводит следующие критерии повышенного риска сахарного диабета (предиабета):
- уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак от 5,6 ммоль/л до 6,9 ммоль/л
  или
- уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа при проведении глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы от 7,8 ммоль/л до 11,0 ммоль/л
  или
- HbA1c 5,7-6,4%.

Американская диабетологическая ассоциация (2017) приводит следующие группы лиц, которым показано тестирование для исключения СД при отсутствии его симптомов:
1. Тестирование должно проводиться у всех взрослых с избыточной массой тела (ИМТ≥25 кг/м^2), имеющих дополнительные факторы риска:

- отсутствие физической активности;
- наличие СД у родственников первой степени родства;
- принадлежность к этнической группе или расе с высоким риском развития СД (например, афроамериканцы, латиноамериканцы, коренные американцы, американцы азиатского происхождения, жители тихоокеанских островов);
- женщины, родившие ребенка с весом более 4 кг или имевшие гестационный сахарный диабет;
- АГ (АД≥140/90 мм рт. ст. или лечение гипертензивными препаратами);
- уровень ХС ЛПВП<0,9 ммоль/л и/или ТГ>2,82 ммоль/л;
- синдром поликистозных яичников у женщин;
- HbA1c≥5,7%, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушение гликемии натощак, выявляемые в прошлом;
- другие клинические состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью (например, ожирение тяжелой степени, черный акантоз);
- сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе.

2. При отсутствии указанных факторов — тестирование на сахарный диабет, начиная с 45 лет.
3. Если получены нормальные результаты — тестирование на СД каждые 3 года, более частое обследование возможно в зависимости от первоначальных результатов (например, тестирование при предиабете должно проводиться ежегодно) и факторов риска.

Терапевтические цели при сахарном диабете

Основополагающим принципом лечения больных сахарным диабетом является компенсация нарушенного обмена веществ, в первую очередь углеводного, потому что достижение компенсации задерживает прогрессирование или предупреждает развитие микро- и макроангиопатий (прежде всего ретинопатии, нефропатии, ишемической болезни сердца, атеросклероза сонных, церебральных и периферических артерий), нейропатии, поражение других органов и систем, развитие коматозных состояний, позволяет сохранить трудоспособность и «нормальную жизнь» (работу, семью, социальную жизнь, интерес к жизни).

Добиться оптимальной компенсации нарушенного обмена веществ позволяет постановка определенных терапевтических целей.

В настоящее время термин «терапевтические цели» при диабете формулируется следующим образом: терапевтические цели — это совокупность установленных значений для определенных клинических и лабораторных показателей, достижение которых позволяет существенно уменьшить риск развития поздних осложнений сахарного диабета, обусловленных микро-, макроангиопатиями, нейропатией (нефропатия, ретинопатия, поражение периферической и вегетативной нервной системы, синдром диабетической стопы, атеросклероз аорты, коронарных, церебральных, периферических артерий нижних конечностей и других локализаций).

В современных рекомендациях по ведению больных сахарным диабетом терапевтические цели при СД 1 типа и СД 2 типа формулируются практически одинаково, и основным показателем принято считать HbA1c-гликированный гемоглобин. Одновременно учитываются показатели уровня глюкозы в плазме крови.

Американская диабетологическая ассоциация в «Стандартах по ведению пациентов с сахарным диабетом» (2017) приводит следующие показатели гликемии, липидного обмена и АД, которых следует достичь при лечении СД, и они практически будут свидетельствовать о достижении компенсации (табл. 89.3).

В указанных критериях компенсации сахарного диабета Американская диабетологическая ассоциация приводит показатели гликемии в плазме капиллярной крови, хотя принято определять содержание глюкозы в плазме венозной крови. Для сопоставления результатов можно воспользоваться указаниями, приведенными в совместном документе ВОЗ и МФД «Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia report» (WHO/IDF Consultation. Geneva, World Health Org. 2006, 46 p.):

- уровни глюкозы в плазме капиллярной и венозной крови натощак совпадают;
- после приема пищи концентрация глюкозы в плазме капиллярной крови выше, чем в плазме венозной крови приблизительно на 1 ммоль/л;
- для перевода показателей глюкозы цельной капиллярной крови в показатели гликемии венозной плазмы можно воспользоваться следующим соотношением:
  глюкоза плазмы венозной крови = глюкоза цельной капиллярной крови × 1,11 ммоль/л.

Ключевым критерием компенсации углеводного обмена при сахарном диабете Американская диабетологическая ассоциация (2017) считает величину HbA1c<7%. Это объясняется тем, что снижение концентрации HbA1c до уровня около 7% или меньше снижает риск микроваскуляр-

Таблица 89.3. Критерии компенсации СД (АДА, 2017)

Уровень HbA1c	Глюкоза плазмы капиллярной крови натощак	Глюкоза плазмы капиллярной крови через 1-2 часа после еды
<7%	3,9-7,2 ммоль/л	<10 ммоль/л
Цели лечения в каждом конкретном случае индивидуальны и зависят от: возраста и ожидаемой продолжительности жизни пациента, сопутствующих болезней, длительности СД, эпизодов гипогликемии, наличия сердечно-сосудистых и микрососудистых осложнений		
• Артериальное давление		<140/80 мм рт. ст.
• Холестерин общий		<4,5 ммоль/л
• ХС ЛПНП при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний		<2,6 ммоль/л
• ХС ЛПНП при наличии сердечно-сосудистых заболеваний		<1,8 ммоль/л
• Триглицериды		<1,7 ммоль/л
• ХС ЛПВП — у мужчин		>1,0 ммоль/л
• ХС ЛПВП — у женщин		>1,3 ммоль/л

ных осложнений сахарного диабета, и если этот уровень HbA1c достигается сразу после установления диагноза сахарного диабета, то это приводит также к долгосрочному снижению риска макроваскулярного заболевания. Следовательно, для большинства пациентов с сахарным диабетом (за исключением беременных) целевым уровнем HbA1c целесообразно считать показатель <7% (уровень доказательности B).

В «Стандартах ведения пациентов с сахарным диабетом» (2017) Американской диабетологической ассоциации указывается также, что в отдельных случаях можно применить более жесткий контроль HbA1c (например, целевым уровнем считать величину HbA1c<6,5%), если этот показатель будет достигаться без риска выраженной гипогликемии или других побочных эффектов лечения. Такой более жесткий контроль гликемии можно применить к пациентам с небольшой длительностью течения сахарного диабета, большой ожидаемой продолжительностью жизни и отсутствием серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (уровень доказательности C).

Менее жесткий контроль HbA1c (<8%) может быть приемлем у пациентов с тяжелой гипогликемией в анамнезе, ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, прогрессирующими микро- и макроваскулярными осложнениями или тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также у больных с длительным течением СД, у которых трудно достичь целевых уровней, несмотря на адекватное самообразование, приемлемый контроль гликемии и использование эффективных доз нескольких сахароснижающих препаратов, включая инсулин (уровень доказательности B).

Такой дифференцированный подход к целевому уровню гликемии у больных сахарным диабетом с учетом возраста и ожидаемой продолжительности жизни пациента, длительности сахарного диабета, наличия осложнений и серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ABCD-концепция — Age, Body weight, Complications, Duration — возраст, масса тела, осложнения, продолжительность) в настоящее время признан наиболее целесообразным и уменьшающим риск гипогликемий.

Очень важно не допускать развития гипогликемии у больных сахарным диабетом.

У больных СД1 с гипогликемией связывают развитие «dead in bed syndrome», который относится к тем больным СД, в анамнезе у которых не было длительно существующих осложнений. Эти пациенты накануне не предъявляли каких-либо жалоб, а на утро были обнаружены в постели мертвыми. При аутопсии причины смерти не были установлены. Еще в 1991 г. Tattersall R. B. и Gill G. V. описали 22 подобных случая у больных СД1 в возрасте от 12 до 43 лет. Авторы предположили, что причиной смерти этих больных явилась гипогликемия. Впоследствии было показано, что клиническая гипогликемия вызывает удлинение интервала QT.

Гипогликемия приводит к нарушению электрической активности миокарда. Это реализуется несколькими путями: активация симпатоадреналовой и контринсулярной систем с секрецией различных гормонов и пептидов, влияющих на потребность миокарда в кислороде, непосредственное влияние инсулина на кардиомиоциты и др.

Указанные процессы приводят к ухудшению миокардиальной перфузии, электрической негомогенности миокарда и нарушению процессов репо-

Таблица 89.4. Терапевтические цели при сахарном диабете 1 и 2 типа («Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под ред. И. И. Дедова. — Москва, 2017)

Возраст	HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
При отсутствии тяжелых осложнений /низком риске гипогликемий			
Молодой	≤6,5	<6,5	<8,0
Средний	≤7,0	<7,0	<9,0
Пожилой (ОПЖ<5 лет)	≤7,5	<7,5	<10,0
При наличии тяжелых осложнений /высоком риске гипогликемий			
Молодой	≤7,0	<7,0	<9,0
Средний	≤7,5	<7,5	<10,0
Пожилой (ОПЖ<5 лет)	≤8,0	<8,0	<11,0

Примечания:
- ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни;
- риск гипогликемий особенно велик в следующих группах пациентов: пожилые пациенты, длительное течение СД, сниженная функция печени и почек, получающие высокие дозы инсулина, β-адреноблокаторы (особенно некардиоселективные);
- указанные в таблице целевые значения HbA1c и гликемии плазмы относятся к взрослым пациентам и небеременным женщинам.

ляризации (удлинению QT), что способствует развитию жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (желудочковой тахикардии типа «пируэт» с частой трансформацией в фибрилляцию желудочков), которые могут привести к смерти больного СД.

Большую роль в утверждении положения о том, что для большинства пациентов с сахарным диабетом целевой уровень HbA1c должен быть <7%, сыграли результаты исследования ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) (2008), в котором конечные точки включали смертность от сердечно-сосудистой патологии и ее прогрессирования, а также развитие сосудистых осложнений СД 2 типа в зависимости от степени компенсации углеводного обмена. Исследование ACCORD было досрочно прекращено в связи с увеличением в группе интенсивного контроля (целевой уровень HbA1c<6%) эпизодов гипогликемии в 3 раза и общей летальности на 22% по сравнению с группой стандартной терапии с менее интенсивным гликемическим контролем.

В исследовании VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) (2009) также показано, что в группе интенсивного контроля больных СД 2 типа (HbA1c<6%) частота гипогликемий по сравнению со стандартным контролем гликемии была в 2 раза больше. Кроме того, в исследовании VADT установлено, что у пожилых пациентов в последующие 3 месяца после тяжелой гипогликемии повышалась частота сердечно-сосудистых осложнений.

Индивидуальные цели лечения (критерии гликемического контроля) СД хорошо и современно сформулированы в Российских «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2017)» и представляют наибольший интерес для практического врача-эндокринолога (табл. 89.4).

В табл. 89.5 приведено соответствие HbA1c среднему уровню глюкозы плазмы за 3 месяца.

Таблица 89.5. Соответствие HbA1c среднему уровню глюкозы плазмы за 3 месяца

HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л	HbA1c, %	Глюкоза, ммоль/л
4,0	3,8	12,0	16,5
4,5	4,6	12,5	17,3
5,0	5,4	13,0	18,1
5,5	6,2	13,5	18,9
6,0	7,0	14,0	19,7
6,5	7,8	14,5	20,5
7,0	8,6	15,0	21,3
7,5	9,4	15,5	22,1
8,0	10,2	16,0	22,9
8,5	11,0	16,5	23,7
9,0	11,8	17,0	24,5
9,5	12,6	17,5	25,3
10,0	13,4	18,0	26,1
10,5	14,2	18,5	26,9
11,0	14,9	19,0	27,7
11,5	15,7	19,5	28,5

Лечение сахарного диабета 1 типа

Лечебная программа при сахарном диабете 1 типа включает следующие основные направления:
1. Лечебное питание.
2. Режим физической активности.
3. Пожизненная инсулинотерапия.
4. Обучение и самоконтроль пациентов.
5. Коррекция дислипидемий.
6. Лечение артериальной гипертензии.
7. Лечение хронических поздних осложнений сахарного диабета.
8. Рациональная психотерапия.

Основы лечебного питания при сахарном диабете 1 типа

Лечебное питание является важнейшим компонентом комплексного лечения больных сахарным диабетом 1 типа.

Основными принципами лечебного питания при сахарном диабете 1 типа являются следующие:
- физиологичность диеты по составу продуктов;
- обеспечение энергетической ценности рациона с учетом индивидуальной физиологической потребности организма пациента в зависимости от характера выполняемого ежедневно труда;
- ограничение приема быстроусвояемых (быстро всасывающихся) углеводов;
- ежедневный учет количества употребляемых углеводов во время каждого приема пищи в хлебных единицах и распределение их на приемы в течение дня с учетом вида и режима инсулинотерапии;
- дифференцированный подход к углеводсодержащим продуктам в зависимости от их гликемического индекса;
- изокалорийная диета для пациентов с нормальной массой тела и гипокалорийная диета (за счет ограничения жиров) для пациентов с избыточной массой тела и дислипидемией;
- ограничение поваренной соли до 2-3 г в сутки пациентам с сопутствующей артериальной гипертензией.

В настоящее время питание пациента сахарным диабетом приближено практически к питанию здорового человека, т. е. должно быть физиологическим и полноценным, однако необходимо подсчитывать количество съеденных в течение дня углеводов, учитывать скорость их всасывания и адаптировать питание к дозе и режиму вводимого инсулина. В этой ситуации необходим правильный самоконтроль гликемии 4-6 раз в сутки в зависимости от режима инсулинотерапии и коррекция дозы инсулина по результатам определения уровня глюкозы в крови.

Таблица 89.6. Международная классификация статуса массы тела (WGO Global Guideline Obesity, 2006)

Тип массы тела (фенотип)	Индекс массы тела (вес, кг)/(рост, м)^2
Дефицит массы тела	<18,5
Выраженная худощавость	<16,0
Умеренная худощавость	16,0-16,9
Легкая худощавость	17,0-18,49
Нормальная масса тела	18,5-24,9
Предожирение (избыточная масса тела)	25,0-29,9
Ожирение 1 ст.	30,0-34,9
Ожирение 2 ст.	35,0-39,9
Ожирение 3 ст.	≥40,0

Определение энергетической ценности суточного рациона пациента

Суточная энергетическая ценность — это количество энергии, которое образуется при биоокислении жиров, углеводов, белков, содержащихся в суточном рационе.

При окислении 1,0 г жиров образуется 9 ккал, 1,0 г углеводов и белков — по 4 ккал энергии.

Суточная энергетическая ценность рациона зависит от массы тела и фенотипа пациента и от характера его трудовой деятельности.

О массе тела и фенотипе пациента принято судить на основании индекса массы тела Кетле (ИМТ). Индекс массы тела (ИМТ) — это отношение массы тела в кг к росту, выраженному в метрах и возведенному в квадрат:

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

В 2006 г. была принята следующая международная классификация статуса массы тела (фенотипа) (табл. 89.6).

По характеру трудовой деятельности все профессии принято разделять на 5 групп:

1 группа (очень легкая физическая работа) — работники преимущественно умственного труда, руководители организаций и предприятий, инженерно-технические работники, труд которых не требует существенной физической нагрузки; медицинские работники, кроме врачей-хирургов, медсестер, санитарок; педагоги,

воспитатели, кроме спортивных воспитателей и тренеров; работники науки, литературы, печати, культпросветработники; работники планирования и учета, секретари и делопроизводители; работники различных категорий, труд которых связан со значительным нервным напряжением (работники пультов управления, диспетчеры и т. д.).

II группа — работники легкого физического труда: инженерно-технические работники, труд которых связан с некоторыми физическими усилиями; работники, занятые на автоматизированных процессах; работники радиоэлектронной промышленности; швейники; агрономы; зоотехники; ветеринарные работники; медсестры, санитарки; продавцы; работники сферы обслуживания; работники часовой промышленности; работники связи и телеграфа; инструкторы и преподаватели физкультуры и спорта.

III группа — работники среднего по тяжести труда: станочники (занятые в металлообработке и деревообработке); слесари, наладчики, настройщики; врачи-хирурги; химики; текстильщики; обувщики; водители различного вида транспорта; работники пищевой промышленности; работники коммунально-бытового обслуживания и общественного питания; продавцы продовольственных товаров; бригадиры тракторных и полеводческих бригад; железнодорожники; водники, работники авто- и электротранспорта; машинисты подъемно-транспортного оборудования; полиграфисты.

IV группа — работники тяжелого физического труда: строительные рабочие; основная масса сельскохозяйственных рабочих и механизаторов; горнорабочие на поверхностных работах; работники нефтяной и газовой промышленности; металлурги и литейщики, кроме лиц, относящихся к 5 группе; работники целлюлозно-бумажной промышленности и деревообрабатывающих производств; стропальщики; такелажники; плотники; работники промышленности стройматериалов, кроме лиц, отнесенных к 5 группе.

V группа — работники, занятые очень тяжелым трудом: горнорабочие, занятые непосредственно на подземных работах; сталевары; вальщики леса; рабочие на разделке древесины; каменщики; бетонщики; землекопы; грузчики, труд которых не механизирован; работники, занятые в производстве строительных материалов, труд которых не механизирован.

Суточный рацион пациента должен обеспечить все потребности организма и поддержание нормальной массы тела. Рассчитать суточную энергетическую ценность рациона можно по одной из следующих методик.

Таблица 89.7. Зависимость суточной базальной энергетической потребности (БЭП) от фенотипа

Фенотип	БЭП, ккал/кг
Дефицит массы тела (ИМТ<18,5)	25
Нормальный (ИМТ 18,5-24,9)	20
Избыточная масса тела (ИМТ=25,0-29,9)	17
Ожирение (ИМТ≥30)	15

До сих пор применяется методика расчета суточной энергетической ценности рациона по Dankmeijer H. F. (1983).

Согласно этой методике, вначале рассчитывается базальный энергетический баланс (БЭБ), т.е. суточное количество энергии в ккал, необходимое для осуществления основного обмена в условиях полного физического покоя. Базальный энергетический баланс зависит от фенотипа пациента (т.е. по сути от индекса массы тела) (табл. 89.7).

Чтобы рассчитать базальный энергетический баланс, необходимо после определения фенотипа умножить соответствующую величину базальной энергетической потребности в ккал/кг на массу тела в кг.

Пример: Пациент имеет массу тела 72 кг, рост 176 см (1,76 м).

$$\text{ИМТ} = \frac{72\ \text{кг}}{(1{,}76\ \text{м})^2} = \frac{72}{3{,}097} = 23{,}2$$

При ИМТ=23,2 фенотип нормальный.

Базальный энергетический баланс (БЭБ)=20 ккал × 72=1440 ккал.

Для того чтобы теперь рассчитать суточную энергетическую ценность рациона, необходимую пациенту, следует к БЭБ добавить определенное количество калорий в зависимости от характера выполняемой работы (табл. 89.8).

Определение суточной энергетической ценности рациона с учетом идеальной массы тела пациента и характера его работы

Для определения суточной энергетической ценности рациона можно воспользоваться табл. 89.9. Необходимо определить, к какой группе по характеру трудовой деятельности относится пациент, и умножить соответствующее количество ккал/кг на его идеальную массу тела.

Таблица 89.8. Расчет суточной энергетической ценности рациона в зависимости от характера работы

Характер работы	Суточная энергетическая ценность рациона, ккал
Очень легкая	БЭБ + 1/6 БЭБ
Легкая	БЭБ + 1/3 БЭБ
Среднетяжелая	БЭБ + 1/2 БЭБ
Тяжелая	БЭБ + 2/3 БЭБ
Очень тяжелая	БЭБ + БЭБ

Примечания:
[1]БЭБ — базальный энергетический баланс.
[2]Больным СД тяжелая и очень тяжелая работа не показана.

Таблица 89.9. Соотношение характера трудовой деятельности и необходимого количества ккал на 1 кг идеальной массы тела

Профессиональная группа	Характер трудовой деятельности	Количество ккал на 1 кг идеальной массы тела
I	Очень легкая	20
II	Легкая	25
III	Среднетяжелая	30
IV	Тяжелая	40
V	Очень тяжелая	45-60

Таблица 89.10. Определение идеальной массы тела по полной формуле Брока

Рост, см	Идеальная масса тела, кг
156-165	рост — 100
166-175	рост — 105
176-185	рост — 110
180 и более	рост — 115

Можно воспользоваться также данными П. Петридиса (1976), согласно которым потребность в килокалориях на 1 кг идеальной массы тела находится в следующей зависимости от характера физической работы:

- состояние физического покоя — от 20 до 24 ккал;
- легкая физическая работы — от 28 до 32 ккал;
- работа средней тяжести — до 37 ккал;
- тяжелый физический труд — от 45 до 50 ккал.

Идеальную массу тела можно определить по формуле Брока, которая в упрощенном виде выглядит следующим образом:

Идеальная масса тела (кг) = рост (см) — 100.

Однако в таком виде формула весьма неточна. Лучше воспользоваться полной формулой с более детальным учетом роста (табл. 89.10).

Удобно воспользоваться также модификацией индекса (формулы) Брока, предложенной К. Гамби и М. Фидлер (1981):

Идеальная масса тела (кг)

- **Для мужчин = [**рост (см) — 100] — 10%;
- **Для женщин =** [рост (см) — 100] — 15%.

Разумеется, при определении суточной энергетической ценности несколькими методиками разница между полученными результатами может составлять 200-500 ккал в сутки. Поэтому рассчитанная энергетическая ценность рациона является исходной и далее должна корректироваться в зависимости от динамики массы тела. В последующем суточную энергетическую ценность следует уменьшать пациентам с избыточной массой тела, если она не снижается, и увеличивать пациентам с недостаточной массой тела, если она не повышается.

Распределение приема пищи в течение дня

Одним из обязательных условий правильного питания больных СД 1 типа является дробное питание и дробное введение углеводов на фоне лечения инсулином. Количество приемов пищи в течение суток может колебаться от 4 до 6 в зависимости от режима инсулинотерапии, при этом углеводистую пищу необходимо принять в момент начала действия инсулина и во время проявления его максимального эффекта. Суточная энергетическая ценность рациона должна быть распределена в течение суток в зависимости от количества приемов пищи.

При 5-разовом приеме пищи можно предложить один из следующих вариантов распределения суточной энергетической ценности:

- I завтрак — 25%,
- II завтрак — 15%,
- обед — 30%,
- ужин — 20%,
- II ужин — 10%.

М. И. Балаболкин (2005) наиболее рациональным для больных СД 1 типа считает 4-разовое питание с таким распределением суточной энергетической ценности в течение дня: завтрак — 30%, обед — 40%, полдник — 10%, ужин — 20%.

Если в зависимости от частоты введения инсулина возникает необходимость во II завтраке, на него следует выделить 15% суточной энергетической ценности, при этом уменьшается калорийность I завтрака и обеда. Например:

- I завтрак — 25%,
- II завтрак — 15%,
- обед — 30%,
- полдник — 10%,
- ужин — 20%.

Расчет основных ингредиентов пищи в суточном рационе

Соотношение основных ингредиентов пищи в суточном рациона больного СД 1 типа практически не отличается от рациона здорового человека, т. е. 60% суточной энергетической ценности обеспечивается углеводами, 24% — жирами, 16% — белками.

Для того чтобы рассчитать необходимое больному суточное количество белков, жиров и углеводов, нужно долю суточной энергетической ценности (в ккал), обеспеченную белками, разделить на 4 (1 г белков при сгорании дает 4 ккал), обеспеченную углеводами — также на 4 (1 г углеводов при сгорании дает 4 ккал), обеспеченную жирами — на 9 (1 г жиров при сгорании дает 9 ккал).

Пример расчета суточного рациона. Больной работает художником, имеет рост 1,76 см, массу тела 72 кг.

Определяем индекс Кетле: $72:(1,76)^2=23,2$.

Индекс Кетле соответствует нормальному фенотипу.

Определяем БЭБ (см. табл.89.7): $20 \times 72=1440$ ккал.

С учетом характера работы (очень легкая) рассчитываем суточную энергетическую ценность рациона: БЭБ+1/6 БЭБ=1680 ккал.

Определяем долю суточной энергетической ценности, обеспеченной:

- белками — 16% от 1680 ккал = 269 ккал;
- жирами — 24% от 1680 ккал = 403 ккал;
- углеводами — 60% от 1680 ккал =1008 ккал.

Далее находим суточное количество белков, жиров и углеводов, необходимое для обеспечения энергетической ценности (т. е. то количество, которое должно быть в рационе). Суточное количество белков составит в нашем примере 269 : 4=67 г, жиров 403 : 9 = 45 г, углеводов 1008 : 4=252 г.

Далее следует рассчитать количество наиболее предпочтительных продуктов для пациентов СД 1 типа, необходимое для обеспечения суточной энергетической ценности рациона. Для этого используют широкодоступные таблицы, в которых указаны состав и энергетическая ценность продуктов (табл. 89.11). После определения количества продуктов в граммах составляют суточное меню на 4-6-разовое питание.

Рацион пациента с сахарным диабетом 1 типа

Рацион больного сахарным диабетом наиболее целесообразно составлять из следующих продуктов.

Крупы. Наиболее подходящими являются гречневая, овсяная, перловая крупы. Углеводы, содержащиеся в этих крупах, всасываются медленно, не создавая пика гипергликемии. Кроме того, эти крупы содержат достаточное количество пищевых волокон. Высокая пищевая ценность гречневой и овсяной круп объясняется содержанием в них белка, приближающегося по уровню незаменимых аминокислот к полноценному животному белку.

Гречневая крупа содержит также ангиопротекторные, а овсяная — липотропные средства.

Хлеб и хлебобулочные изделия. Больному сахарным диабетом рекомендуется хлеб преимущественно ржаной или с добавлением отрубей, гликемический эффект которого намного ниже, чем, например, пшеничного. Такой хлеб из муки грубого помола, помимо крахмала, содержит клетчатку, витамины группы В, минеральные соли, белок. Разрешаются также сухари, несдобное печенье в ограниченном количестве.

Мясные и рыбные продукты. Мясо и рыба являются важными источниками питания и должны постоянно присутствовать в рационе больного. Рекомендуются нежирные сорта мяса (курица, кролик, говядина), преимущественно отварные, в виде котлет, фрикаделей, кнелей. Рекомендуется рыба, преимущественно в отварном виде (треска, хек, щука, судак, карп).

Яйца куриные. Разрешаются 1-2 шт. в день (добавляются в другие блюда, а также в виде омлета или всмятку).

Молоко и молочные продукты. Разрешаются молоко, простокваша, нежирный кефир, творог, сметана (в ограниченном количестве), сыр.

Мясо, рыба, творог, молоко, сыр являются главным источником белков. Количество белка в диете должно соответствовать физиологическим нормам здорового человека, поскольку их пластическая функция незаменима.

Таблица 89.11. Таблица содержания белков, жиров и углеводов; калорийность, гликемический индекс (ГИ) пищевых продуктов и величина порции, содержащей одну хлебную единицу (ХЕ)

Продукт	Содержание в 100 г продукта, г				Калорийность ккал/100 г	Порция в 1 ХЕ	ГИ
	Белки	Жиры	Углеводы				
			Простые	Крахмал			
I ГРУППА (НАИБОЛЕЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЕ ПРОДУКТЫ)							
ИСТОЧНИКИ БЕЛКА							
Белок яйца вареный (1 шт.–25 г)	3	–	–	0,15	13		–
Мясо, птица							
Телятина отварная	30,7	0,9	–	–	131		
Курица отварная	25,2	7,4	–	–	170		
Индейка отварная	25,3	10,4	–	–	195		
Кролик отварной	24,6	7,7	–	–	170		
Рыба отварная или припущенная							
Горбуша	22,9	7,8	–	–	162		
Камбала	18,3	3,3	–	–	170		
Минтай	17,6	1	–	–	79		
Окунь морской	19,9	3,6	–	–	112		
Судак	21,3	1,3	–	–	97		
Треска	17,8	0,7	–	–	78		
Хек	18,5	2,3	–	–	95		
Щука	21,3	1,3	–	–	97		
Кальмар (филе)	18	2,2	–	–	75		
Крабы	18,7	1,1	–	0,1	85		
Креветки	17,8	1,1	–	–	81		
Молочные продукты							
Молоко обезжиренное	3	0,05	4,7	–	31	250 мл (1 ст.)	25
Кефир обезжиренный	4,3	1	5,30	–	49	250 мл (1 ст.)	25
Йогурт 1,5% жирн. без сахара	5	1,5	3,5	–	51	250 мл (1 ст.)	15
Творог нежирный	18	0,6	1,8	–	88	100 г	
Вареники с творогом, 2 шт.	10,7	1,2	–	27	170		55
Сыры: пониженной жирности	25-30	10-15	–	–	190-255	100 г	
ИСТОЧНИКИ ЖИРОВ							
Растительные нерафинированные масла (кроме пальмового, кокосового)	–	99,9	–	–	899		
ИСТОЧНИКИ УГЛЕВОДОВ							
Вареники с картофелем, 2 шт.	5,3	0,8	–	33	158		60
Картофель отварной в кожуре	2,4	0,4	0,5	11	82	110 г (2 шт.)	65

Продукт	Содержание в 100 г продукта, г				Калорийность ккал/100 г	Порция в 1 ХЕ	ГИ
	Белки	Жиры	Углеводы				
			Простые	Крахмал			
Рис отварной коричневый	2,2	0,4	0,2	21,7	101	50 г (2 ст. л.)	55
Рис отварной шлифованный	2,4	0,2	0,2	24,7	113	50 г (2 ст. л.)	70
Каши							
Рисовая вязкая на воде	1,5	0,1	1,1	16,3	78	75 г (3 ст. л.)	70
Гречневая рассыпчатая	5,9	1,6	0,6	29,9	163	40 г (1,5 ст. л.)	40
Гречневая вязкая на воде	3,2	3	1,3	15,8	90	75 г (3 ст. л.)	40
Пшенная рассыпчатая	4,7	1,1	0,7	25,4	135	55 г (2 ст. л.)	50
Пшенная вязкая на воде	3	0,7	1,4	16,2	90	75 г (3 ст. л.)	50
Овсяная из «Геркулеса» вязкая на воде	2,9	1,4	1,7	13,1	84	95 г (4 ст. л.)	55
Перловая рассыпчатая	3,1	0,4	0,5	21,6	106	60 г (2,5 ст. л.)	50
Овсяная вязкая на воде	3	1,7	1,2	13,8	88	75 г (3 ст. л.)	40
Пшеничная (Полтавская) на воде	3,2	0,3	1,6	17,1	92	70 г (3 ст. л.)	70
Ячневая рассыпчатая	3,4	0,4	0,5	21,6	108	60 г (2 ст. л.)	50
Ячневая вязкая	2,3	0,3	1,3	14,4	76	90 г (3,5 ст. л.)	50
Хлеб ржаной	6,5	1,1	–	41,3	190	30 г (1 ст. л.)	50
Овощи							
Горошек зеленый	5	0,2	6	6,8	73	190 г (8 ст. л.)	35
Капуста белокочанная	1,8	0,1	4,6	0,1	27	250 г	15
Капуста цветная отварная	0	0,3	3,5	0,5	26	250 г	15
Кабачки припущенные	0,7	1,9	5,3	–	40	200 г	15
Лук зеленый (перо)	1,3	–	3,5	–	19	180 г	15
Лук репчатый	1,4	–	9	0,1	41	150 г	20
Морковь	1,3	0,1	7	0,2	34	150 г	85
Огурцы	0,7	0,1	1,8	0,1	11	600 г	25
Перец сладкий	1,3	–	5,2	0,1	26	250 г	15
Зелень (петрушка, укроп, салат, щавель)	1,5-3,7	0,4	1,7-6,8	0,6-1,2	17-49	600 г	0-15
Редис	1,2	0,1	3,5	0,3	21	300 г	15
Репа	1,5	–	5	0,3	27	225 г	15
Свекла отварная	1,8	–	10,6	0,2	49	140 г	70
Томаты	1,1	0,2	3,5	0,3	31	300 г	20
Бахчевые							
Арбуз без кожуры, с кожурой	0,7	0,2	8,7	0,1	38	135 г 230 г	70
Дыня	0,6	–	9	0,1	38	130 г	45