

Министерство Здравоохранения Российской Федерации
Федеральное Государственное бюджетное учреждение
«Эндокринологический научный центр»

**РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАЛИЗАЦИИ
ПОДПРОГРАММЫ «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»
ФЕДЕРАЛЬНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ
«ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И БОРЬБА
С СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 2007-2012 годы»**

Под редакцией
И.И. Дедова, М.В. Шестаковой

Москва
2012

Коллектив авторов:

*Дедов
Иван Иванович*

Академик РАН и РАМН, директор ФГБУ
Эндокринологический научный центр МЗ РФ,
президент РАМН, главный внештатный специалист
эндокринолог Министерства здравоохранения РФ

*Шестакова
Марина
Владимировна*

Доктор медицинских наук, профессор, член-
корреспондент РАМН, зам. директора Центра по
научной работе, директор Института диабета ФГБУ
Эндокринологический научный центр МЗ РФ

*Сунцов
Юрий Иванович*

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением эпидемиологии и Государственного
регистра больных сахарным диабетом ФГБУ
Эндокринологический научный центр МЗ РФ

*Петеркова
Валентина
Александровна*

Доктор медицинских наук, профессор, член-
корреспондент РАМН, зам. директора Центра
по научной работе, директор Института детской
эндокринологии ФГБУ Эндокринологический
научный центр МЗ РФ

*Галстян
Гагик Радикович*

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением диабетической стопы ФГБУ
Эндокринологический научный центр МЗ РФ

*Майоров
Александр Юрьевич*

Доктор медицинских наук, заведующий отделением
программного обучения и лечения ФГБУ
Эндокринологический научный центр МЗ РФ

*Кураева
Тамара Леонидовна*

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая
отделением сахарного диабета детей и подростков
ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ

*Сухарева
Ольга Юрьевна*

Кандидат медицинских наук, ведущий научный
сотрудник отделения диабетической нефропатии
ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ

СОДЕРЖАНИЕ

Глава 1. Сахарный диабет как глобальная неинфекционная эпидемия.....	6
Глава 2. Федеральная целевая программа «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ». Становление и развитие диабетологической службы в России	8
Глава 3. Государственный Регистр больных сахарным диабетом – анализ данных за период 2007–2012 гг. . .	13
3.1. Динамика распространенности СД 1 типа	15
3.2. Динамика распространенности СД 2 типа	16
3.3. Динамика заболеваемости больных СД 1 и 2 типа . . .	17
3.4. Распространенность осложнений СД 1 и 2 типа	18
3.5. Динамика смертности и средней продолжительности жизни больных СД.	19
Глава 4. Разработка, внедрение в эксплуатацию и эффективность работы Мобильного Диабетологического Центра	24
4.1. Оценка фактической распространенности СД	25
4.2. Оценка качества контроля сахарного диабета по уровню HbA1c	28
4.2.1. Сравнение качества контроля сахарного диабета в городах и сельской местности.	30
4.2.2. Динамика качества контроля сахарного диабета за период 2006–2011 годы.	31
4.3. Оценка фактической распространенности осложнений СД	34
4.3.1. Фактическая и регистрируемая распространенность диабетической ретинопатии (ДР)	34
4.3.2. Фактическая и регистрируемая распространенность диабетической нефропатии (ДН)	36
4.3.3. Фактическая и регистрируемая	

распространенность других осложнений сахарного диабета (катаракты, диабетической стопы, артериальной гипертонии)	38
4.3.4. Динамика распространенности осложнений СД за период 2006 – 2011	40
Глава 5. Совершенствование оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при сахарном диабете и его сосудистых осложнениях	45
5.1. Диагностика, профилактика и лечение диабетической нефропатии.	45
5.2. Диагностика, профилактика и лечение диабетической ретинопатии	49
5.3. Диагностика, профилактика и лечение синдрома диабетической стопы	55
5.4. Диагностика, профилактика и лечение ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности	59
Глава 6. Внедрение современных технологий инсулинотерапии, средств введения инсулина и контроля гликемии	63
Глава 7. Реализация обучающих программ по вопросам сахарного диабета, в том числе в школах обучения больных сахарным диабетом	70
Глава 8. НИОКР: Молекулярно-генетические исследования как основа прогнозирования популяционного и индивидуального риска развития СД	74
8.1. Популяционная генетика СД 1 типа: прогностическая значимость молекулярно-генетических исследований в различных этнических группах России	74
8.2. Семейный риск развития сахарного диабета 1 типа. . .	79
8.3. Индивидуальный риск развития сахарного диабета 1 типа в «ядерных» семьях	81
8.4. Генетика инсулинорезистентности как ключевого	

звена в развитии сахарного диабета 2 типа.	85
Глава 9. Целевые индикаторы и социально-экономический эффект подпрограммы «Сахарный диабет».	89
Глава 10. Программа дальнейшего развития диабетологической службы.	96
Заключение	98
Список основных опубликованных работ	100
Список монографий.	135
Документы по внедрению научных достижений в практику (методические пособия, рекомендации)	137

ГЛАВА 1.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ГЛОБАЛЬНАЯ НЕИНФЕКЦИОННАЯ ЭПИДЕМИЯ

Сахарный диабет (СД) является наиболее опасным вызовом всему мировому сообществу и приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира. Еще 20 лет назад численность больных СД в мире не превышала 130 млн. человек. В настоящее время на нашей планете только по обращаемости насчитывается 366 млн. больных СД (7% населения всего мира), причем около 50% всех больных диабетом приходится на наиболее активный трудоспособный возраст 40–59 лет. Учитывая темпы распространения этого заболевания, эксперты Всемирной Диабетической Федерации прогнозируют, что количество больных СД к 2030 г. увеличится в 1,5 раза и достигнет 552 миллионов человек, т.е. будет болеть каждый 10-й житель планеты. Еще более стремительно увеличивается доля населения с так называемым «метаболическим синдромом» и ожирением. Их численность уже сейчас составляет более 400 млн. человек, а к 2030 г. увеличится до 800 млн. человек. Именно из этой группы «условно здоровых» лиц армия больных СД ежегодно пополняется на 15%.

Диабет тяжелым финансовым бременем ложится на плечи больных людей и их семей, национальных систем здравоохранения и экономики. По данным статистики **каждые 5 секунд в мире умирает 1 больной СД; ежегодно – умирает 4.6 млн. больных; каждый год в мире производят более 1 млн. ампутаций нижних конечностей, более 600 тыс. больных полностью теряют зрение, около 500 тыс. пациентов начинают получать заместительную почечную терапию вследствие терминальной почечной недостаточности. Ежегодно в России умирает более 66 тысяч больных сахарным диабетом.**

Несмотря на предпринимаемые усилия всех стран мира и колоссальные затраты на лечение СД, остановить эпидемию этой болезни, а также сопряженных с СД сосудистых осложнений (нефропатии, ретинопатии, синдрома диабетической стопы, поражения коронарных, церебральных и других магистральных сосудов), пока не удастся. Учитывая столь драматичную ситуацию в здравоохранении, вызванную сахарным диабетом, **на 61-й Генеральной ассамблее Организации Объединенных Наций (ООН) 20 декабря 2006 г. была принята РЕЗОЛЮЦИЯ**

о необходимости всех стран мира объединиться в борьбе со стремительно распространяющейся эпидемией СД. За всю историю ООН это **четвертая** по счету резолюция, которая обращает пристальное внимание руководителей государств и правительств на проблемы в области здравоохранения (после резолюций по борьбе с малярией, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией), но **первая**, которая заявила о всемирной угрозе **НЕИНФЕКЦИОННОГО** хронического заболевания – сахарного диабета и связанных с этой болезнью колоссальных потерях трудовых и экономических ресурсов. Резолюция ООН содержит призыв ко всем странам мира:

- *«создавать национальные программы по предупреждению, лечению и профилактике сахарного диабета и его осложнений и включать их в состав государственных программ по здравоохранению»;*
- *«повышать публичную информированность о диабете и его осложнениях, о методах его профилактики и лечения, привлекая к этому процессу образовательные программы и средства массовой информации»*

В 2011 г. в Москве состоялась Первая глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям, поддержанная Минздравсоцразвития России и ВОЗ, на которой проблеме сахарного диабета было уделено особое внимание как одному из важнейших неинфекционных заболеваний (наряду с сердечно-сосудистыми, онкологическими и заболеваниями легких), требующих принятия немедленных действий по профилактике его стремительного развития. Во вступительном слове на открытии конференции **Председатель Правительства Российской Федерации В.В. Путин** сказал: **«Болезни сердца, системы кровообращения, органов дыхания, рак, диабет сегодня представляют главную угрозу для здоровья человечества.** Вы хорошо знаете, что более чем в 60% случаев летальный исход, смерть, наступает именно от этих заболеваний. А по прогнозам специалистов к 2030 году этот процент может даже увеличиться до 75%. При этом опыт многих государств, в том числе и нашей страны, доказывает, что с этой угрозой можно эффективно бороться, если, конечно, **действовать целенаправленно и системно, объединяя возможности и стремления государства, общества и бизнеса.**»

ГЛАВА 2.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ ЦЕЛЕВАЯ ПРОГРАММА «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ».

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РОССИИ.

Осознание масштабов эпидемии СД, необходимости решения проблем ранней диагностики, профилактики и радикального лечения СД и его осложнений привели к созданию в **1989 г.** первого в России **Института Диабета** на базе Всесоюзного эндокринологического научно-го центра АМН СССР (ныне – ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ) согласно приказу директора центра – профессора (ныне – академика РАН и РАМН) И.И. Дедова (приказ № 231 от 14 ноября 1989 года). С этого времени Институт Диабета стал базовым центром в Российской Федерации для оказания специализированной и высокотехнологичной помощи больным СД, начиная от дебюта заболевания и до терминальных стадий сосудистых осложнений.

Колоссальный прорыв в качестве оказания диабетологической помощи населению России был осуществлен, благодаря государственной поддержке этого направления со стороны Правительства РФ.

**7 октября 1996 г. Правительством РФ была утверждена
Федеральная Целевая Программа (ФЦП) «Сахарный диабет»**

Основными задачами ФЦП явились организация доступной и высокопрофессиональной диабетологической службы на всей территории Российской Федерации, основанной на единых стандартах оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом с целью снижения заболеваемости, инвалидизации и смертности населения Российской Федерации от СД и его осложнений. Главным центром по реализации ФЦП «Сахарный диабет» стал уже сформированный к тому времени Институт Диабета Эндокринологического научного центра.

**С 2002 года ФЦП «Сахарный диабет» стала подпрограммой ФЦП
«Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями»**

Новая ФЦП была утверждена постановлением Правительства РФ от 10 мая 2007 г. № 280. Внесены изменения постановлениями Правительства РФ от 18 февраля 2008 г. № 95, от 2 июня 2008 г. № 423, от 9 апреля 2009 г.

№ 319, от 6 апреля 2011 г. № 254, от 28 декабря 2011 г. № 1167. Концепция утверждена распоряжением Правительства РФ от 11 декабря 2006 г. № 1706-р.

✓ **Цели подпрограммы** – снижение уровня заболеваемости сахарным диабетом, совершенствование мер профилактики его осложнений, увеличение средней продолжительности жизни больных сахарным диабетом.

✓ **Задачи подпрограммы** – совершенствование методов профилактики и диагностики сахарного диабета, лечения и реабилитации больных сахарным диабетом, в том числе разработка и внедрение высокотехнологичных методов лечения заболевания и его осложнений; разработка и реализация обучающих программ для больных сахарным диабетом по вопросам профилактики и лечения сахарного диабета.

✓ **Мероприятия подпрограммы:**

1. Разработка высокотехнологичных методов лечения диабета и его осложнений;
2. Совершенствование оказания специализированной медицинской помощи при сахарном диабете:
 - а) развитие технологической базы для оказания специализированной медицинской помощи при сахарном диабете;
 - б) обеспечение функционирования Государственного регистра лиц, больных сахарным диабетом, и дальнейшее его развитие на территориальном уровне;
 - в) создание и функционирование мобильных лечебно-профилактических модулей;
 - г) внедрение в клиническую практику современных лекарственных препаратов;
 - д) внедрение в клиническую практику современных диагностических систем
3. Реализация обучающих программ для населения по вопросам сахарного диабета, в том числе в школах обучения больных сахарным диабетом;
4. НИОКР (Научно-исследовательские, опытно-конструкторские и технологические работы)

✓ **Целевые индикаторы и показатели подпрограммы:**

- доля осложнений при сахарном диабете;
- средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом I типа (мужчины, женщины);

- средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом 2 типа (мужчины, женщины)
- ✓ **Срок реализации подпрограммы :**
 - 2007–2011 годы (продлен до 2012 г. решением от 28.12.2011 № 1167)
- ✓ **Объемы и источники финансирования подпрограммы:**
 - общий объем финансирования подпрограммы составляет 6105,3 млн. рублей (в ценах соответствующих лет), в том числе за счет средств федерального бюджета – 1923,9 млн. рублей, бюджетов субъектов Российской Федерации – 4110 млн. рублей и внебюджетных источников – 71,4 млн. руб.
- ✓ **Ожидаемые конечные результаты реализации подпрограммы и показатели ее социально-экономической эффективности:**
 - снижение средней доли осложнений при сахарном диабете до 28 процентов;
 - увеличение средней продолжительности жизни мужчин, больных сахарным диабетом 1 типа, до 55,3 года, женщин – до 59,1 года;
 - увеличение средней продолжительности жизни мужчин, больных сахарным диабетом 2 типа, до 71,5 года, женщин – до 73,5 лет.

С 1996 года **Институт Диабета ФГБУ ЭНЦ** является **базовым центром по координации выполнения мероприятий Федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет»**, впоследствии ставшей подпрограммой ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями».

В состав Института Диабета входят следующие референс-отделения:

- Отделение эпидемиологии и Государственного регистра больных СД;
- Отделение программного обучения и лечения больных СД;
- Отделение диабетической стопы;
- Отделение диабетической нефропатии и гемодиализа;
- Отделение диабетической ретинопатии и офтальмохирургии;
- Отделение функциональной кардиологии;
- Отделение интервенционной кардиологии и эндоваскулярной диагностики.

Во всех отделениях Института Диабета активно используются, постоянно обновляются и совершенствуются технологии мирового уровня лечения СД и его сосудистых осложнений. **На базе этих отделений разрабатываются наиболее современные и эффективные методологии оказания специализированной и высокотехнологичной помощи больным СД, которые затем внедряются в крупных региональных центрах Российской Федерации.**

В ходе реализации программы / подпрограммы «Сахарный диабет» удалось создать структурированную диабетологическую службу страны, включающую более 70 региональных диабетологических центров, около 200 кабинетов по оказанию помощи больным с синдромом «диабетическая стопа», более 120 специализированных офтальмологических кабинетов для лечения диабетической ретинопатии, более 1100 школ по обучению больных СД (взрослых и детей) навыкам самостоятельного управления своей болезнью (рис. 1).

Рис. 1. Структура диабетологической службы в России на 01.01.2012 г.



Ежегодно в рамках ФЦП «Сахарный диабет» региональные медицинские учреждения получают новейшее оборудование для быстрой и своевременной диагностики СД и его осложнений, для профилактики

ампутаций нижних конечностей, для проведения лазерной фотокоагуляции сетчатки и предупреждения потери зрения. Опыт работы референс-отделений Института Диабета ФГУ ЭНЦ лег в основу работы региональных диабетологических центров и специализированных отделений по лечению СД и его сосудистых осложнений диабета.

ГЛАВА 3. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АНАЛИЗ ДАННЫХ ЗА ПЕРИОД 2007–2012 гг.

В период с 2007 г. по 2012 г. была выполнена работа по совершенствованию и внедрению во все регионы РФ единой информационно-аналитической системы – Государственного регистра больных сахарным диабетом (ГРСД). К 2007 году региональные центры ГРСД созданы на всех 83 административных территориях Российской Федерации, что позволяет осуществлять мониторинг основных эпидемиологических показателей СД и состояния здоровья больных на уровне всей Федерации.

В современном понимании регистр СД – это автоматизированная информационно-аналитическая система мониторинга эпидемиологической ситуации в стране в отношении распространенности СД и его осложнений, состояния здоровья больных, качества лечебно-профилактической помощи, прогнозирования медицинских, социальных и экономических аспектов диабета. Организационно ГРСД – это сеть (рис. 2.) региональных центров субъектов Федерации, работающих по единой программе, которые создают базы персональных данных и ежегодно представляют их в Федеральный центр для их анализа по стандартной форме.

Рис. 2. Государственный регистр больных сахарным диабетом Российской Федерации



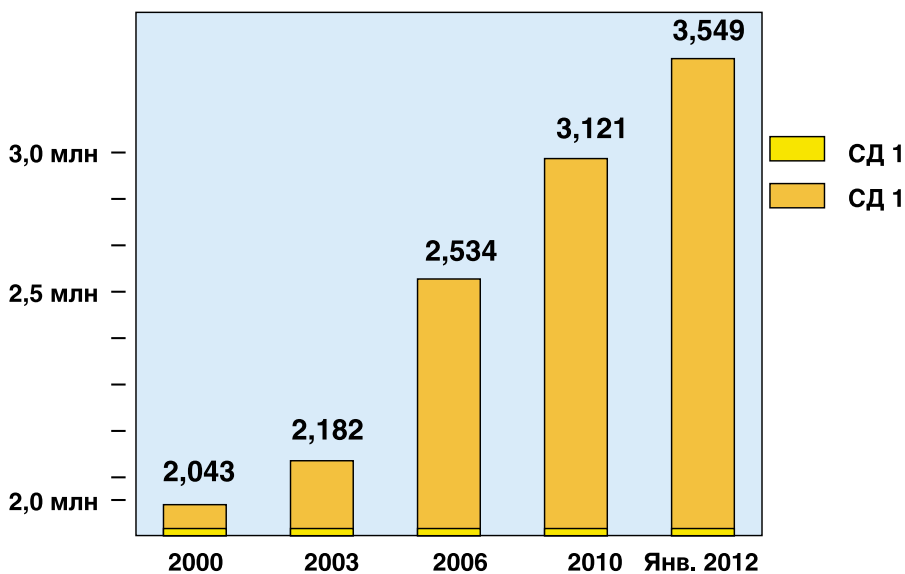
Анализ данных ГРСД производится каждый год, что позволяет отследить динамику эпидемиологических показателей (распространенности СД 1 и 2 типа, распространенность осложнений СД, показатели выживаемости, смертности, среднюю продолжительность жизни и др.).

На 01.01.2012 г. по данным ГРСД в России зарегистрировано 3,549 млн. больных сахарным диабетом (таблица 1).

Таблица 1. Число больных сахарным диабетом в России по данным Государственного регистра на 01.01.2012 г.

СД 1 типа		СД 2 типа	
Дети	18 384	Дети	388
Подростки	8 934	Подростки	293
Взрослые	289 285	Взрослые	3 231 919
Всего	316 603	Всего	3 232 600
Всего больных СД: 3 549 203			

Рис. 3. Рост численности больных сахарным диабетом в России за период 2000–2012 гг.



Данные ГосРегистра больных СД 2000-2011

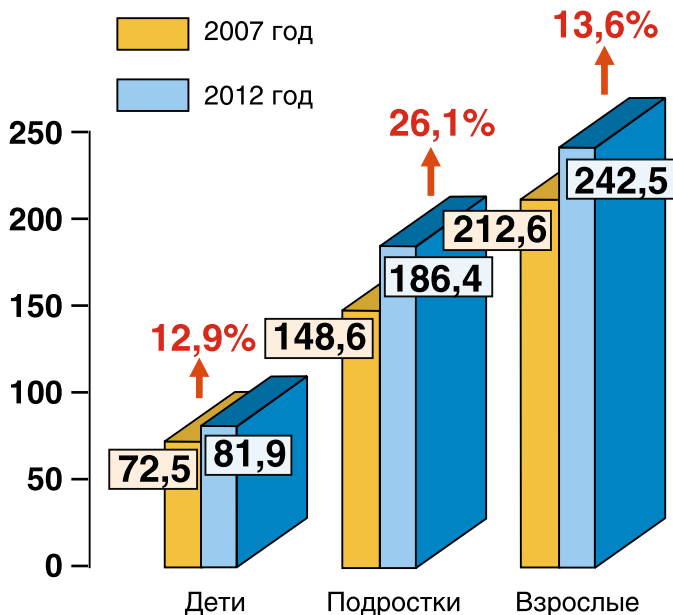
В таблице 1 представлены данные о количестве больных СД 1 и 2 типа с учетом принадлежности их к определенной возрастной группе на 01.01.2012 г.

Как и во всем мире в России также наблюдается увеличение численности больных СД, в основном за счет лиц, страдающих СД 2 типа (рис.3).

3.1. Динамика распространенности СД 1 типа

Распространенность СД 1 типа у детей выросла за последние 5 лет на 12,9%, у подростков – на 26,1%, а у взрослых – на 13,6% (рис. 4). Ежегодный прирост распространенности СД 1 типа у детей составил 2,58%, существенно больше у подростков 5,22% и несколько меньше у взрослых – 2,72%. Эти показатели значительно ниже, чем в ряде европейских стран и США.

Рис 4. Динамика распространенности СД 1 типа среди детей 0–14 лет, подростков 15–17 лет и взрослых 18 лет и старше за 2007–2012 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения).

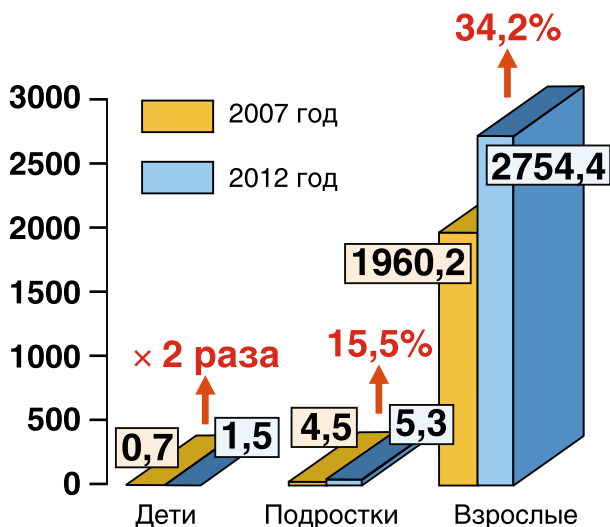


3.2. Динамика распространенности СД 2 типа

Развитие СД 2 типа среди детей и подростков – **НОВАЯ ПРОБЛЕМА XXI СТОЛЕТИЯ**. Основными факторами риска развития СД 2 типа у детей и подростков являются избыточная масса тела, избыточное калорийное питание (fast food), гиподинамия, наслаивающиеся на периоды гормональной перестройки (препубертантый и пубертартантый), а также наличие СД 2 типа у родителей. К счастью в России удалось взять под контроль эту проблему на заре ее формирования. **Во всей России количество детей и подростков с СД 2 типа чуть более 600 человек и численность их не увеличивается.** В то время, как в большинстве стран мира распространенность СД 2 типа у детей и подростков за последние 5 лет увеличилась в 8–10 раз.

На рис. 5 представлены данные по динамике распространенности СД 2 типа среди населения за период 2000–2012 гг. Общее число взрослых больных за этот период увеличилось на 817 314 человек. Ежегодное увеличение в среднем составило 163,46 тыс. человек, ежегодный прирост – 6,84%. В Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Более высокие показатели распространенности СД 2 типа наблюдаются в Западно-Европейских странах и США достигает 6–12%.

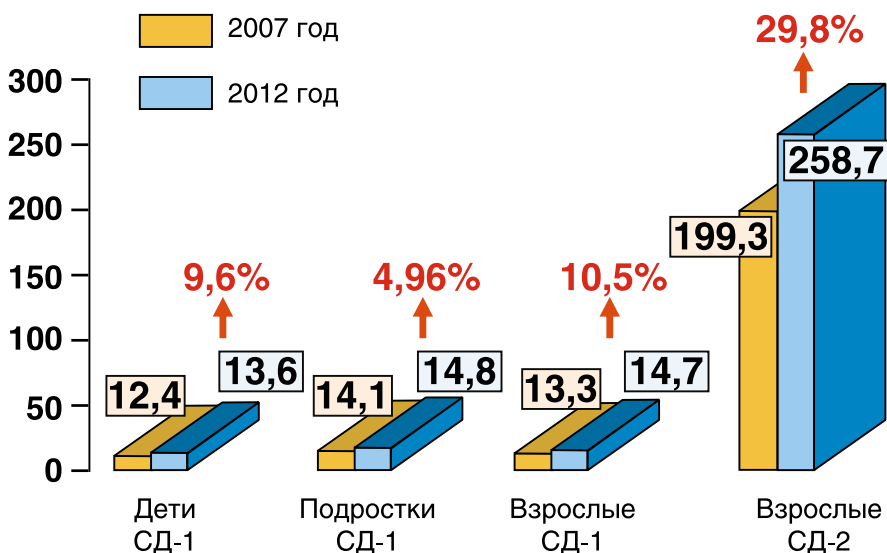
Рис. 5. Динамика распространенности СД 2 типа в Российской Федерации среди детей, подростков и взрослых за период 2007–2012 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения).



3.3. Динамика заболеваемости больных СД 1 и 2 типа

На рис. 6. показана динамика заболеваемости СД 1 и 2 типа. Представленные данные показывают, что рост распространенности СД происходит в основном за счет роста заболеваемости СД 2 типа среди взрослого населения (на 29,8%) и, в меньшей степени, СД 1 типа среди детей и подростков (на 4,9–9.6% в разных возрастных группах).

Рис. 6. Динамика заболеваемости СД 1 и 2 типа в Российской Федерации за период 2007–2012 гг. (на 100 тыс. соответствующего населения).



Ежегодный средний показатель роста заболеваемости у детей составил 1,6%, у подростков – 0,82%, у взрослых – 1,75%, у взрослых больных СД 2 типа – 4,96%.

Обобщая сведения, полученные из Государственного регистра больных сахарным диабетом, можно отметить, что основные тенденции в динамике эпидемиологических показателей СД 1 типа у детей в РФ остаются ниже средних показателей заболеваемости в мире, особенно СД 2 типа. Оценивая ситуацию в отношении заболеваемости по России следует отметить значительные различия в ее уровне между Федеральными округами, расположенными в различных географических зонах России, Так по данным на 01.01.2012 года:

- В Северо-Кавказском ФО зарегистрирована самая низкая заболеваемость СД типа 1 у детей России – 6,6 на 100 тыс. детского населения. У взрослых – 139,9 на 100 тыс. взрослого населения.

- В Северо-Западном ФО зарегистрирован наивысший по России средний показатель заболеваемости у детей – 19,4 на 100 тыс. детского населения. У взрослых – 29,1 на 100 тыс. взрослого населения.

- Наиболее высокие показатели заболеваемости у взрослых СД 2 типа отмечены в Центральном и Приволжском ФО – 224,6 и 227,0 на 100 тыс. взрослого населения соответственно. Наиболее низкие – в Северо-Кавказском и Дальневосточном ФО – 139,9 и 187,8 на 100 тыс. взрослого населения соответственно.

Таким образом, в пределах России имеет место феномен «градиента нарастания заболеваемости» в направлениях Восток–Запад для СД 2 типа и Юг–Север для СД 1 типа.

3.4. Распространенность осложнений СД 1 и 2 типа

Данные для сравнения распространенности осложнений СД 1 и 2 типа в 2007 г. и 2012 г. приведены в таблице 2. Несмотря на то, что число больных СД в России значительно выросло, распространенность его осложнений неуклонно снижается. Связано это с внедрением новых, более эффективных технологий лечения СД и профилактике его осложнений. Представленные ниже данные показывают, что распространенность некоторых осложнений среди больных СД 1 и 2 типа за этот период существенно снизилась (таблица 2).

Таблица 2. Динамика распространенности осложнений сахарного диабета 1 и 2 типа среди взрослых больных РФ по данным ГРСД в 2007 г. и 2012 г. (в % от числа больных)

Виды осложнений	СД 1 типа		СД 2 типа	
	2007 г.	2012 г.	2007 г.	2012 г.
Кетоацидотическая кома	3,31	2,52	0,23	0,12
Диабетическая катаракта	18,30	14,78	18,35	12,76
Диабетическая ретинопатия	42,62	37,76	24,71	17,51
Диабетическая нефропатия	32,45	27,22	18,03	15,51
Диабет. полинейропатия	42,34	35,59	28,09	18,35

Диабет. автономная нейропатия	14,56	12,97	8,81	5,72
Макроангиопатия н/конечностей	23,12	18,76	17,72	12,56
Диабетическая стопа	6,38	5,53	5,10	3,78
Стенокардия	14,94	12,87	20,10	14,45
Инфаркт миокарда	5,66	2,84	7,64	3,84
Инсульт	4,93	2,49	7,59	3,81
Гипертония	28,73	25,64	47,71	46,51
Слепота (следствие катаракты)	0,84	0,72	0,48	0,42
Слепота (следствие ретинопатии)	1,17	0,82	0,23	0,20
Ампутации (в пределах стопы)	0,88	0,63	0,34	0,31
Ампутации (на уровне голени и выше)	0,98	0,74	0,40	0,36

Так, снижение кетоацидотической комы у больных СД 1 типа составило 23,87%, диабетической катаракты – на 19,24%, диабетической ретинопатии – на 11,42%, диабетической нефропатии – на 16,12%, полинейропатии – на 15,95%. На 28,13% снизилось число ампутаций в пределах стопы, на 24,1% – число высоких ампутаций. Практически в 2 раза снизилось число случаев инфаркта миокарда и инсульта. Наблюдается достоверное снижение случаев слепоты вследствие диабетической катаракты и ретинопатии (на 19,24% и на 29,92% соответственно, $p \leq 0,005$). Аналогичная картина наблюдается у больных СД 2 типа.

3.5. Динамика смертности и средней продолжительности жизни больных СД

До настоящего времени в нашей стране отсутствовала государственная **статистика смертности** больных СД. Создание Государственного регистра больных сахарным диабетом позволило получить необходимую информацию. Регистр, как никакой другой инструмент позволяет получить достаточно достоверные результаты смертности больных СД. Сравнивая смертность в тех регионах, в которых проводился строгий учет умерших больных, видим, что наблюдается существенное сниже-

ние показателей смертности больных СД 1 типа и СД 2 типа (рис.7–8). Однако анализ данных большинства регионов дает основания считать, что полного учета умерших больных с СД еще не достигнуто. Тем не менее, в целом по России смертность больных СД 1 типа (рис.7) снизилась на 28,4%, больных СД 2 типа на 21,2% (рис.8).

Рис. 7. Динамика смертности больных СД 1 в некоторых регионах России в 2007-2012 гг.

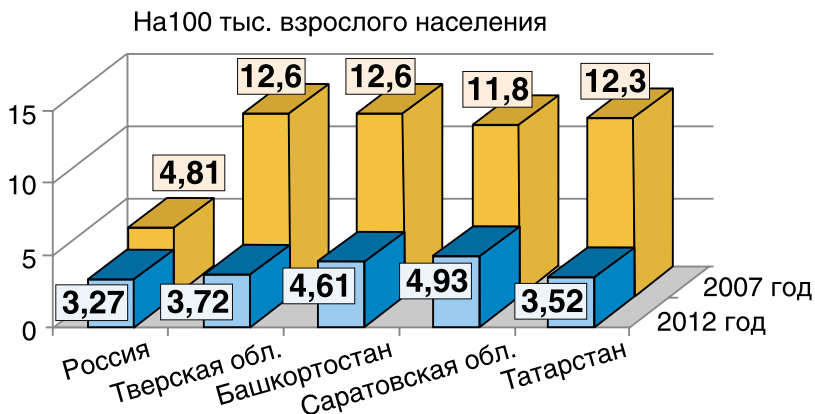
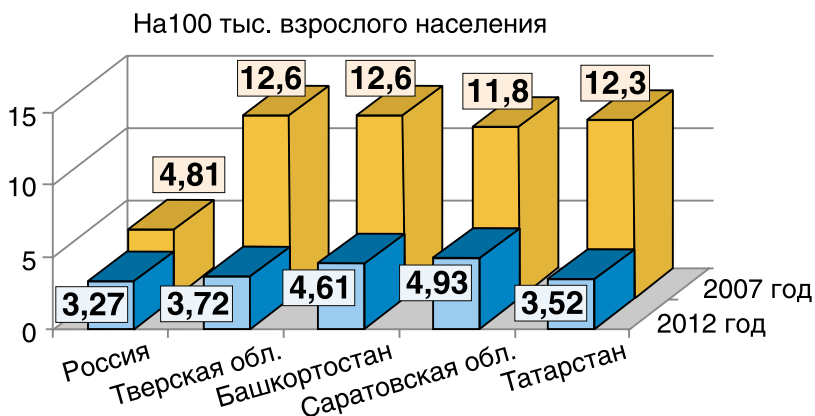


Рис. 8. Динамика смертности больных СД 2 в некоторых регионах России в 2007-2012 гг.



Средняя продолжительность жизни (СПЖ) – важный показатель, отражающий не только эффективность лечебно-профилактической помощи больным, но и многие медико-социальные аспекты. На рис.9 и 10

показано, что за период 2007–2012 гг. СПЖ как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа увеличилась.

У мужчин с СД 1 типа СПЖ увеличилась на 3,8 года и на 2012 г. составила 56,7 лет, у женщин с СД 1 типа СПЖ увеличилась на 4,1 года и к 2012 г. составила 60,8 года.

Рис. 9. Средняя продолжительность жизни больных СД 1 типа в России в 2007 г. и в 2012 г.

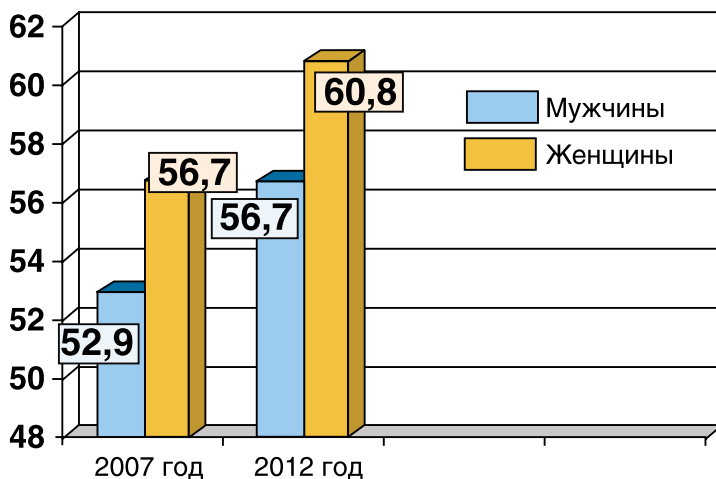
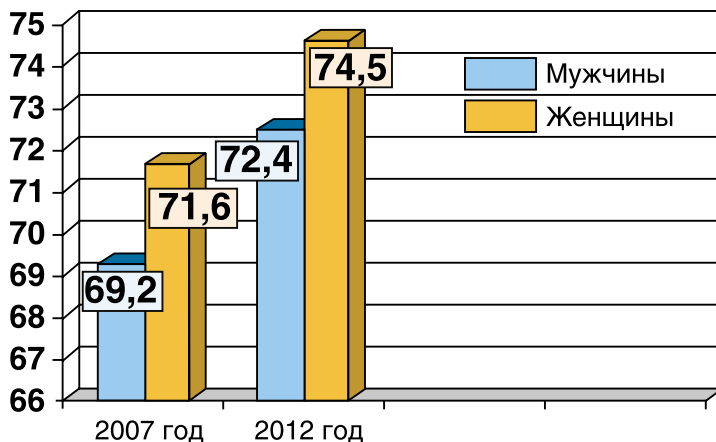


Рис. 10. Средняя продолжительность жизни больных СД 2 типа в России в 2007 г. и в 2012 г.

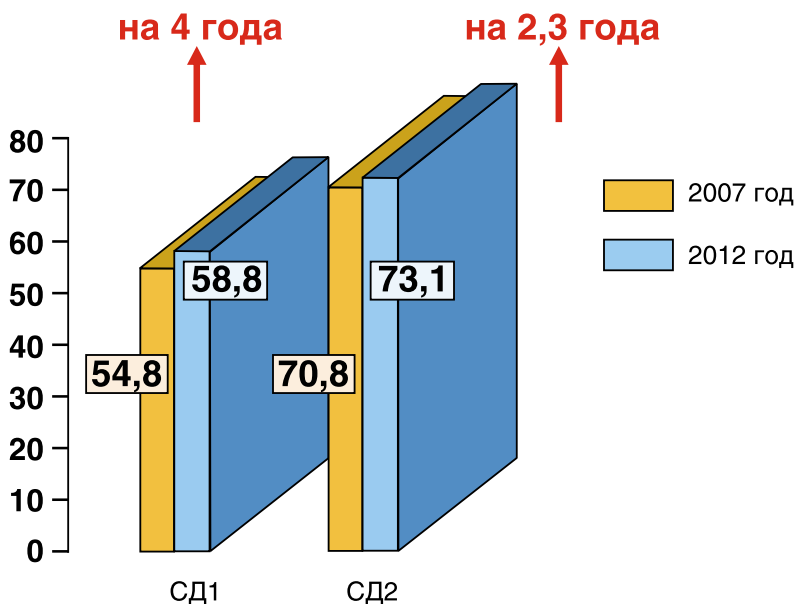


У мужчин с СД 2 типа СПЖ с 2007 г. по 2012 г. увеличилась на 3,2 года и к 2012 г. составила 72,4 года, у женщин с СД 2 типа СПЖ увеличилась на 2,9 лет и к 2012 г. составила 74,5 года (рис. 10).

Данные СПЖ в 2007 г. и в 2012 г. без учета пола представлены на рис. 11.

Таким образом, СПЖ у больных СД 1 типа увеличилась и достигла 58,8 лет, а у больных СД 2 типа 73,1 лет.

Рис. 11. Средняя продолжительность жизни больных СД 1 и 2 типа в России в 2007–2012 гг.



Объединение всех регионов в единую информационно-аналитическую систему – Государственный РЕГИСТР больных сахарным диабетом – позволило **ВПЕРВЫЕ** объективно оценить эпидемиологическую ситуацию в отношении СД : распространенность, заболеваемость СД 1 и 2 типа с учетом возрастных категорий пациентов, а также показатели смертности и продолжительности жизни больных.

Эти данные крайне необходимы для оценки реальных масштабов проблемы СД, анализа динамики основных эпидемио-

логических показателей этого заболевания во времени, планирования развития диабетологической службы в регионах РФ, планирования необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение, лечебно-диагностическое оборудование и профилактику сахарного диабета на всей территории России.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОБИЛЬНОГО ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Для получения оперативной и достоверной информации об эпидемиологической ситуации в стране, а также для обеспечения высокой доступности диабетологической помощи больным в отдаленных регионах страны в 2002 году **впервые в России** совместно с компанией «Ново Нордиск» был разработан и внедрен в эксплуатацию **Мобильный Диабетологический Центр (МДЦ)** (рис. 12). В течение 2007 и 2009 годов было создано и внедрено в России 6 Мобильных диабетологических центров: в Центральном ФО (г. Москва), Уральском ФО (г. Екатеринбург), Приволжском ФО (г. Нижний Новгород), Сибирском ФО (г. Новосибирск), Южном ФО (г. Ростов-Дон), Северокавказском ФО (г. Беслан). На 2011–2012 гг. было запланировано создание еще 2-х МДЦ для Дальневосточного и Северо-Западного Федеральных округов.

МДЦ представляет собой лечебно-диагностический комплекс «на колесах», оснащенный лабораторным оборудованием для диагностики сахарного диабета и его сосудистых осложнений, кабинеты взрослого и детского эндокринолога, нефролога, окулиста, специалиста по диабетической стопе, кардиолога, где врачи консультируют пациентов и оказывают им необходимую лечебную помощь (включая лазерфотокоагуляцию при диабетической ретинопатии, хирургическую обработку трофических язв нижних конечностей при синдроме диабетической стопы и т.д.).

Мобильный диабетологический центр был разработан впервые в России и не имеет аналогов за рубежом.



Рис. 12. Мобильный диабетологический центр снаружи и внутри.

Задачами работы МДЦ являются:

- Оказание высококвалифицированной и доступной медицинской помощи больным сахарным диабетом, живущим в отдаленных от областных центров сельских районах;
- Оценка реальной распространенности сахарного диабета (при активном скрининге населения);
- Оценка качества оказания диабетологической помощи населению (в качестве индикатора эффективности – уровень гликозилированного гемоглобина – HbA1c);
- Оценка реальной распространенности сосудистых осложнений сахарного диабета (нефропатии, ретинопатии, полинейропатии, синдрома диабетической стопы, патологии сердечно-сосудистой системы) при активном скрининге больных сахарным диабетом.

За период 2006–2011 гг. с помощью передвижного МДЦ было обследовано более 16 000 больных из 21 региона страны:

- | | |
|-------------------------|----------------------------|
| 1. Республика Татарстан | 12. Кемеровская обл. |
| 2. Ленинградская обл. | 13. Томская обл. |
| 3. Ростовская обл. | 14. Воронежская обл. |
| 4. Свердловская обл. | 15. Краснодарский край |
| 5. Нижегородская обл. | 16. Алтайский край |
| 6. Тюменская обл. | 17. Тверская область |
| 7. Омская обл. | 18. Самарская обл. |
| 8. Вологодская обл. | 19. Карелия (Петрозаводск) |
| 9. Респуб.Башкотостан | 20. Челябинская область |
| 10. Курганская обл. | 21. Московская область |
| 11. Архангельская обл. | |

4.1. Оценка фактической распространенности СД

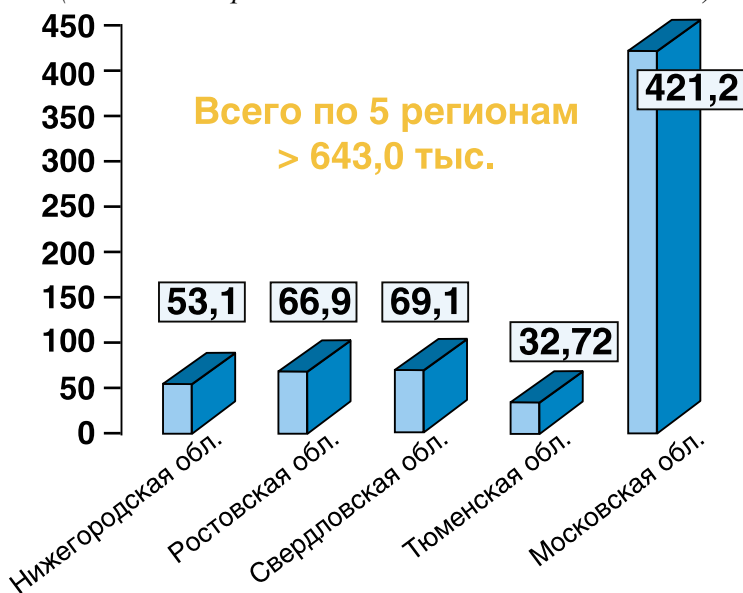
Реальная распространенность СД 1 типа, как правило, не отличается от официально зарегистрированной, поскольку это заболевание начинается в детском или молодом возрасте достаточно быстро (иногда с прекоматозного или коматозного состояния). Однако иначе обстоят дела с диагностикой СД 2 типа, развивающегося в более позднем возрасте и не всегда имеющего острое начало. Более чем в 50% случаев СД 2 типа протекает бессимптомно (латентно), не вызывая угрожающих жизни симптомов, в связи с чем, больные своевременно не обращаются к врачу. Только развитие тяжелых сосудистых осложнений СД 2 типа на фоне бессимптом-

ного течения заболевания (ухудшение зрения, нарушение функции почек, острый инфаркт или инсульт, трофические язвы стоп или гангрена конечностей) приводят пациента к врачу и в процессе обследования выявляется СД 2 типа. Установлено, что при позднем выявлении СД 2 типа к моменту первого обращения пациента к врачу около 40-50% больных уже имеют необратимые сосудистые осложнения, неподдающиеся лечению.

В связи с этим одной из задач создания и работы Мобильного Диабетологического Центра было обследование населения на наличие скрытого СД 2 типа. На рис. 13 представлено прогнозируемое число впервые выявленных больных СД2 типа, рассчитанное при экстраполяции данных обследования населения старше 30 лет в 5-ти регионах России (Московской, Нижегородской, Ростовской, Свердловской и Тюменской областей).

Рис. 13. Прогнозируемое число впервые выявленных больных СД 2 типа в некоторых регионах России

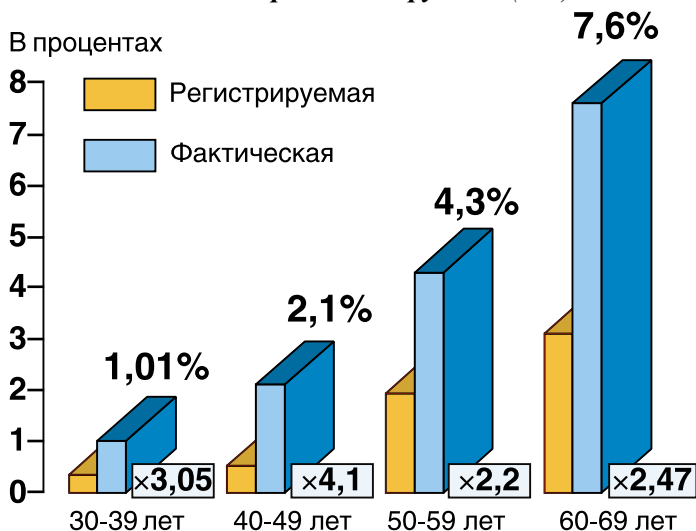
(по данным скрининга в 2006–2011 гг. в тыс. человек)



Как следует из представленных данных, в результате расчетов, проведенных по результатам обследования населения прогнозируется выявление более 643,0 тыс. больных СД 2 типа с ранее недиагностированным заболеванием.

Соотношение реальной, т.е. фактической и регистрируемой по обращаемости распространенности СД 2 типа представлено на рис.14.

Рис. 14. Регистрируемая и фактическая распространенность СД 2 типа по возрастным группам (в %)



Представленные данные показывают, что реальная распространенность СД 2 типа в наиболее трудоспособной части населения (в возрасте от 30 до 50 лет) в 3-4 раза превышает регистрируемую по обращаемости.

На основании этих данных можно предположить, что истинная численность больных диабетом в нашей стране в 3-4 раза превышает официально зарегистрированную и составляет около 9-10 млн. человек (6-7% от всего населения России). То есть на каждого одного официально зарегистрированного больного сахарным диабетом приходится 3-4 человека с невыявленным (бессимптомным) диабетом, которые даже не подозревают о своей болезни. При этом, у 10-30% этих больных уже есть специфические осложнения СД, такие, как диабетическая ретинопатия, нефропатия, полинейропатия и др.

В частности, при диспансеризации населения России, проведенной в течение 2006 года в рамках Национального проекта «Здоровье» было обследовано 6.7 млн. «здоровых» лиц трудоспособного возраста (35- 55 лет), занятых в социальной сфере (педагогов, медицинских работников, деятелей искусства). Сахарный диабет был впервые вы-

явлен у 7,1% обследованных. Эта ситуация безусловно драматична для России, поскольку не выявленный вовремя, а соответственно и не леченый диабет, влечет за собой угрозу быстрого развития тяжелых сосудистых осложнений. К таким осложнениям относятся диабетическая ретинопатия, приводящая к полной потере зрения; диабетическая нефропатия, влекущая необходимость пожизненной заместительной почечной терапии гемодиализом и неизбежной пересадки почки; поражение сосудов нижних конечностей с развитием гангрены и последующей ампутации конечностей; поражение магистральных сосудов сердца и мозга, приводящих к развитию инфаркта миокарда и инсульта.

Контрольно-эпидемиологические исследования, проведенные в крупных регионах РФ с помощью мобильного (передвижного) диабетологического центра, показали, что истинная численность больных диабетом в нашей стране в 3 – 4 раза превышает официально зарегистрированную и составляет около 9–10 млн. человек (6–7% от всего населения России).

Вывод очевиден: необходима диспансеризация населения в возрасте 35–40 лет и старше, которая повысит выявляемость лиц на стадии предиабета или нарушенной толерантности к глюкозе. Мониторинг здоровья лиц группы риска позволит эффективно реализовать программу профилактики сахарного диабета, увеличить продолжительность и качество жизни населения.

4.2. Оценка качества контроля сахарного диабета по урону HbA1c

Согласно международным стандартам, показателем эффективности контроля углеводного обмена у больных СД является уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Целевое значение этого показателя составляет 7% для взрослых больных СД 1 и 2 типа и 7,5% для детей и подростков. К сожалению, до сих пор этот уровень контроля остается трудно достижимым не только в России, но и в других развитых странах мира. В таблице 3 показано, насколько далеки практически все страны мира от достижения идеального контроля сахарного диабета.

Таблица 3. Доля больных с неудовлетворительным контролем HbA1c в различных странах мира

Страна/Регион	Доля больных (в %) с неудовлетворительным HbA1c
США	25 % \geq 9.0%
Азия	55 % \geq 8.0%
Япония	20 % $>$ 8.0%
Голландия	42 % \geq 7.0%
Великобритания	52 % \geq 7.5%
Германия	45 % $>$ 7.5%

В ходе контрольных эпидемиологических исследований, проведенных в рамках ФЦП (подпрограммы «Сахарный диабет») в 21 субъекте Российской Федерации Северо-Западного, Приволжского, Южного и Сибирского федеральных округов была произведена оценка состояния контроля углеводного обмена у больных СД 1 и 2 типов по уровню HbA1c.

Всего обследовано 16 240 пациентов с СД 1 и 2 типа. Характеристика пациентов представлена в таблице 4.

Таблица 4. Число обследованных больных СД 1 и 2 типа в 21 регионе РФ.

Тип диабета	Возрастные группы		
	Дети	Подростки	Взрослые
СД 1 типа	1452	1256	7186
СД 2 типа	–	–	6346
Всего	16 240 больных СД		

В России данные контрольно-эпидемиологических исследований показывают, что у больных СД 1 типа средний уровень HbA1c в 2006–2007 годах составил:

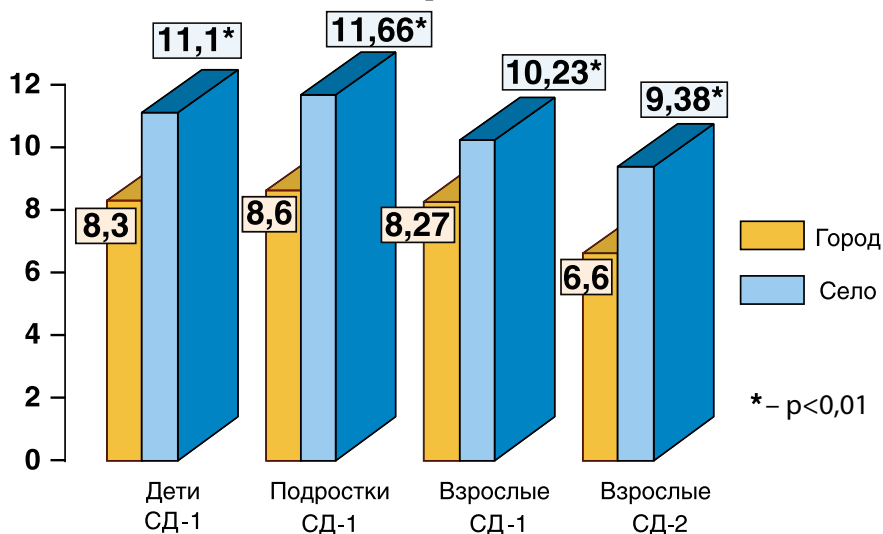
- у детей – $9,41 \pm 0,07\%$,
- у подростков – $10,52 \pm 0,08\%$,
- у взрослых СД 1 типа – $9,04 \pm 0,04\%$,
- у взрослых больных с СД 2 типа – $8,3 \pm 0,04\%$.

4.2.1. Сравнение качества контроля сахарного диабета в городах и сельской местности

Учитывая, что больные СД в крупных региональных центрах находятся в более благоприятных условиях в отношении доступности лечебно-диагностической помощи, по сравнению с больными, жителями сельской местности, мы проанализировали средние значения HbA1c у этих категорий больных. Анализ показал, что у больных, жителей региональных центров средний уровень HbA1c значительно ниже, чем у жителей села (рис.15).

Наиболее существенное различие наблюдается у детей и подростков. У детей и подростков с СД 1 типа, проживающих в сельской местности, средний уровень HbA1c на 33,7% и 35,6% выше, чем у детей и подростков, проживающих в региональных центрах. На 42,1% выше средний уровень HbA1c у больных СД 2 типа, проживающих в сельской местности. Эти данные являются важным доказательством того, что уже имеющимися в диабетологии методами и средствами, можно достигнуть серьезного прогресса в лечебно-профилактической помощи больным СД, однако проблемой остается **доступность и своевременность оказываемой помощи.**

Рис. 15. Средние значения HbA1c у больных СД 1 и 2 типа, жителей региональных центров и сельской местности по данным обследования 21 региона России в %



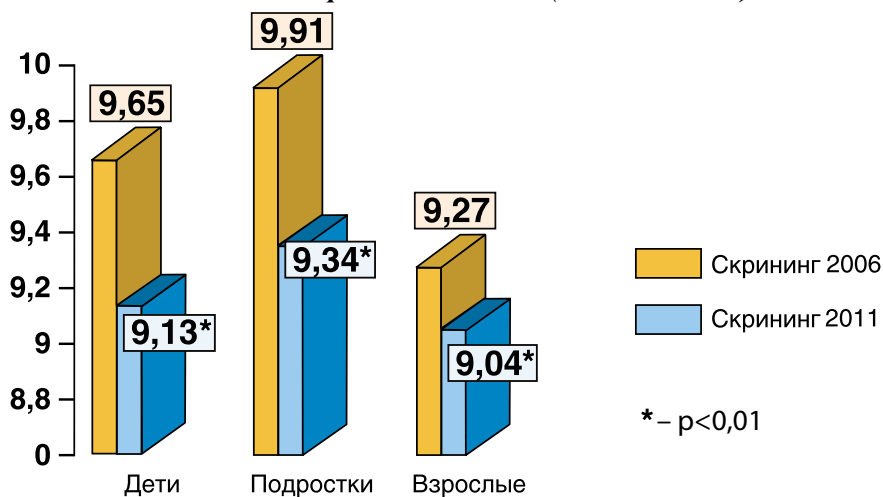
* – p<0,01

4.2.2. Динамика качества контроля сахарного диабета в России за период 2006 – 2011 годы

Для анализа изменений в качестве контроля сахарного диабета в рамках подпрограммы «Сахарный диабет» за период 2006 и 2011 годы были произведены повторные контрольные эпидемиологические исследования с использованием Мобильного Диабетологического центра (МДЦ) в 5 регионах России: республике Башкортостан, Воронежской, Кемеровской, Ленинградской и Омской областях. В ходе проведенных экспедиций оценивались в динамике качество контроля гликемии у больных СД 1 и 2 типов по уровню HbA1c, а также распространенность сосудистых осложнений.

Анализ динамики уровня HbA1c в указанных регионах отдельно при СД 1 и 2 типа показал, что качество компенсации диабета улучшилось как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа (рис. 16 и 17).

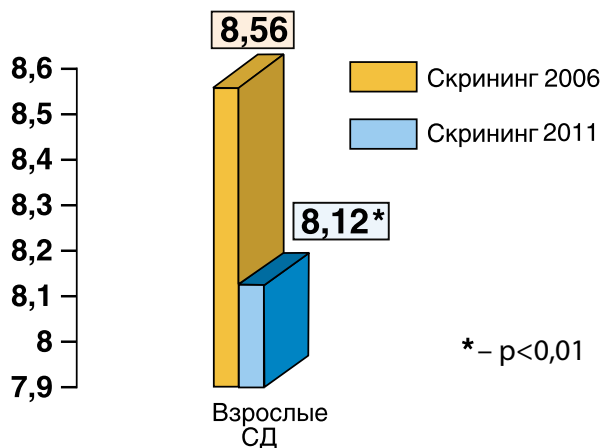
Рис. 16. Динамика средних значений HbA1c у больных СД 1 типа в обследованных 5 регионах России (2006 и 2011 гг.) в %



При СД 1 типа (рис. 16) наблюдается значимое снижение этого показателя во всех возрастных группах: у детей на 5,69%, у подростков – на 6,1% и у взрослых – 2,54%. Следует иметь в виду, что сравнение проведено в относительных показателях, при котором уровень HbA1c в 2006 году принят за 100%.

При СД 2 типа (рис.17) как и у больных СД 1 наблюдается заметное снижение этого показателя на 5,41%.

Рис. 17. Динамика средних значений HbA1c у больных СД 2 типа в обследованных 5 регионах России (2006 и 2011 гг.) в %



Результаты проведенных исследований показали, что за последние годы наметилась отчетливая тенденция улучшения качества контроля гликемии при сахарном диабете, что отражается в позитивной динамике среднего показателя HbA1c в совокупности по всем группам больных СД (таблица 5).

Таблица 5. Динамика доли больных СД с неудовлетворительным контролем гликемии (HbA1c > 8%) за период 2006–2011 гг.

Годы	Доля больных СД 1 и 2 с уровнем HbA1c > 8%	Доля больных СД 1 и 2 с уровнем HbA1c > 7%
2006 г.	57,4%	Нет данных
2011 г.	21%	48%

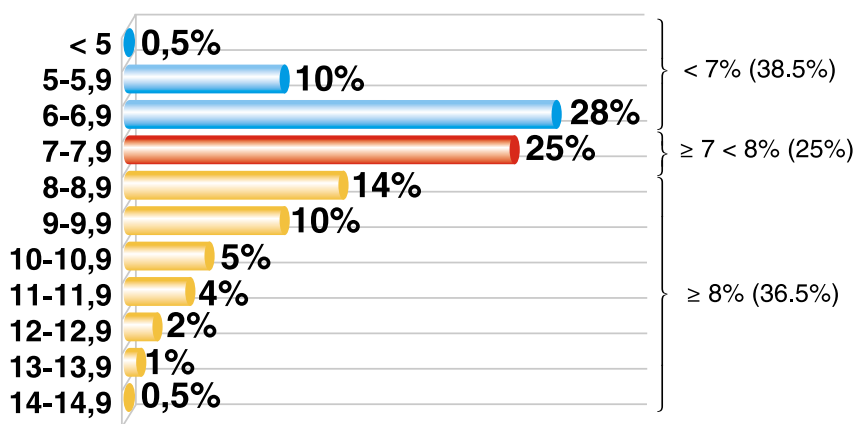
Таким образом, качество контроля гликемии у больных СД в регионах России за последние годы существенно улучшилось: если в 2007 г. доля больных с неудовлетворительным контролем гликемии (HbA1c > 8%) наблюдался почти у 60% населения, то в 2011 г. – только у 21%.

Для более детального анализа реальной практики лечения СД 2 в регионах России было организовано многоцентровое открытое **проспективное наблюдательное неинтервенционное исследование «ДИА-КОНТРОЛЬ»**, проводимое в 2010–2011 гг. Одной из задач данного исследования являлось оценить качество контроля гликемии у больных СД 2 типа по данным HbA1c в рутинной клинической практике. В исследовании при-

нимали участие врачи 10 регионов России (Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Краснодара, Красноярска, Нижнего Новгорода, Новосибирска, Омска, Ростова-на-Дону, Ставрополя). Всего было включено 9844 больных СД 2 типа, наблюдавшихся в амбулаторных условиях.

При исследовании уровня HbA1c на первом визите включения оказалось, что почти 64% больных имели хороший и удовлетворительный контроль гликемии (HbA1c <8%) и только 36% имели неудовлетворительный контроль сахарного диабета (HbA1c > 8%) (рис.18).

Рис. 18. Российское исследование «ДИА-КОНТРОЛЬ»: показатель HbA1c (%) на визите включения



База: 9 844 больных СД 2 типа

Эти данные полностью согласуются с результатами контрольных эпидемиологических исследований, проведенных с использованием МДЦ за 2011 год.

Таким образом, можно вполне обоснованно констатировать существенное улучшение контроля гликемии в целом по стране, наблюдаемое за последние годы. Такие тенденции в улучшении контроля сахарного диабета являются залогом снижения частоты развития сосудистых осложнений, инвалидности, повышения трудоспособности и качества жизни больных СД. По данным ВОЗ при снижении HbA1c всего лишь на 1,0% – в 2 раза уменьшается риск развития слепоты, поражения почек, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения.

4.3. Оценка фактической распространенности осложнений СД

В ходе региональных контрольно-эпидемиологических исследований проводилось изучение состояния органов зрения, периферической нервной системы, почек, нижних конечностей и сердечно-сосудистой системы. В условиях МДЦ определяли гликемию, HbA1c, альбуминурию, креатинин (их соотношение), общий холестерин и триглицериды.

Полученные данные при проведении скрининга сравнивались с данными регистра СД того же региона. Установлено, что реальная распространенность таких осложнений СД, как диабетическая катаракта, ретинопатия, нефропатия, сенсорная полинейропатия, ИБС и артериальная гипертензия значительно превышают регистрируемую, при этом, значительная доля выявленных при обследовании осложнений (85-90%) приходится на ранние стадии их развития. Т.е. на том этапе развития, на котором наиболее эффективны их лечение и профилактика тяжелых исходов.

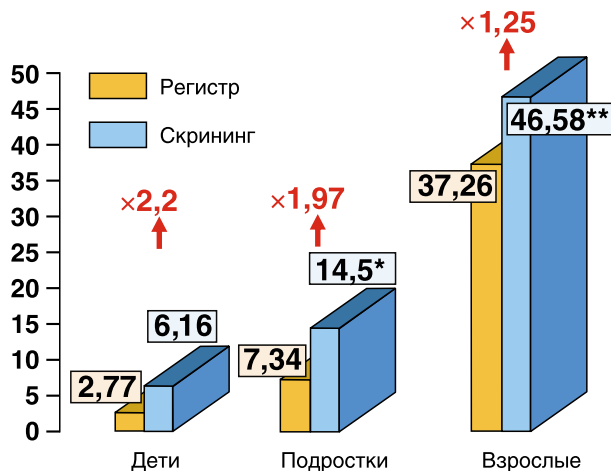
4.3.1. Фактическая и регистрируемая распространенность диабетической ретинопатии (ДР)

На рис. 19 представлены данные распространенности диабетической ретинопатии (ДР) у больных СД 1 типа. Представленные данные показывают, что средние показатели фактической, т.е. выявленной на скрининге, распространенности ДР у детей с СД 1 типа превышают регистрируемые в 2,2 раза ($6,16 \pm 0,12\%$ и $2,77 \pm 0,07\%$ соответственно, $p \leq 0,001$), у подростков в 1,97 раза ($14,5 \pm 0,17\%$ и $7,34 \pm 0,08\%$ соответственно, $p \leq 0,001$) и у взрослых больных в 1,25 раз ($46,58 \pm 0,12\%$ и $37,26 \pm 0,06\%$ соответственно, $p \leq 0,001$). При этом следует отметить, что выявленные случаи в 80-90% представляют ранние стадии ДР (препролиферативная стадия ДР-1).

Аналогичные данные получены в ряде зарубежных исследований. Более выраженные различия получены у взрослых больных СД 2 типа (рис.20).

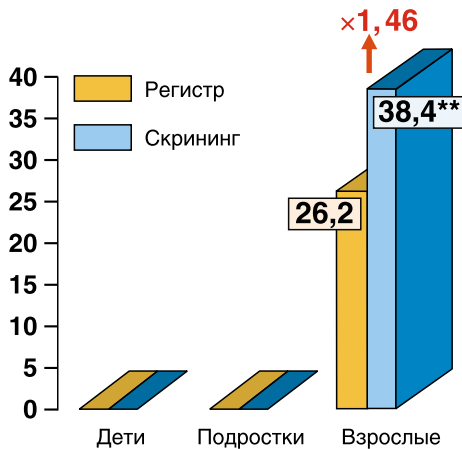
Так, средние показатели фактической распространенности ДР по данным скрининга составили $38,4,23 \pm 0,11\%$, по данным регистра – $26,23 \pm 0,06\%$ ($p \leq 0,001$), что в 1,46 раза ниже. Последнее свидетельствует о том, что больные СД 2 типа значительно реже обследуются офтальмологом и практически только половина больных с ДР получают необходимое лечение. Причем соотношение регистрируемой и фактической распространенности ДР у больных СД 2 типа по регионам широко варьирует от 7,1% до 52,4% в Ленинградской области, от

Рис. 19. Средние значения распространенности диабетической ретинопатии у больных СД 1 типа по данным регистра и скрининга в обследованных регионах



Примечание: на этом рисунке и других достоверность различия *– $\leq 0,01$, **– $\leq 0,001$

Рис. 20. Средние значения распространенности диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа по данным регистра и скрининга в обследованных регионах

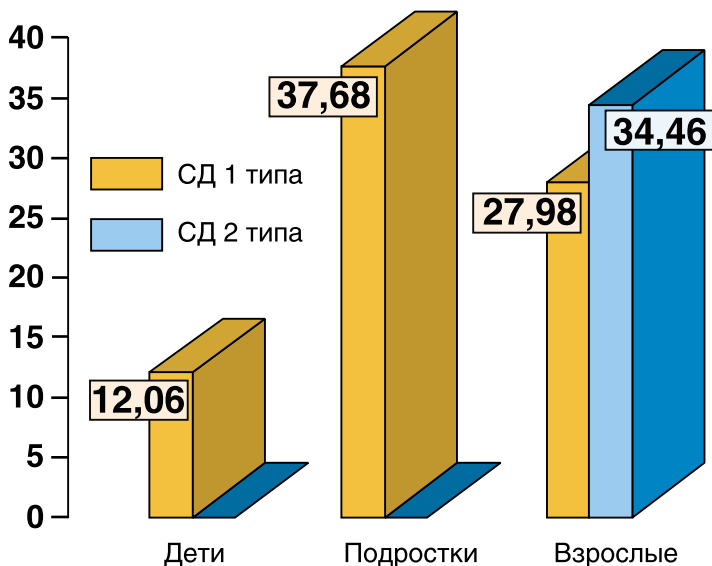


35,2% до 38,6% в Омской области. Возможно, столь высокие различия в Ленинградской области связаны с неполным включением сведений об осложнениях в базу данных регистра СД области.

4.3.2. Фактическая и регистрируемая распространенность диабетической нефропатии (ДН)

В классификации диабетической нефропатии (ДН), ее наиболее ранней и единственно обратимой считается **стадия микроальбуминурии (МАУ)**. МАУ диагностируется при уровне экскреции альбумина с мочой от 20 до 200 мкг/л в утренней порции мочи или от 30 до 300 мг в моче, собранной за сутки. По данным скрининга (Рис. 21) средние значения распространенности МАУ у детей с СД 1 типа составили $12,06 \pm 0,14\%$, у подростков – $37,68 \pm 0,16\%$, у взрослых – $27,98 \pm 0,09\%$, у взрослых с СД 2 типа – $34,46 \pm 0,15\%$. Учитывая, что МАУ определяется лишь у незначительной части больных (не более, чем у 6,0%), следует представить у какого числа больных не выявляется ДН на ранних стадиях ее развития, т.е. на стадии МАУ.

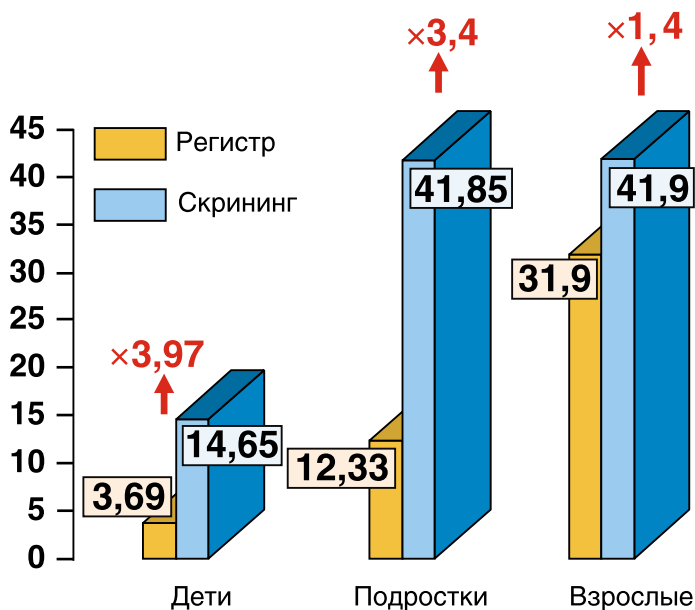
Рис. 21. Средние значения распространенности микроальбуминурии у больных СД 1 и 2 типа по данным регистра и скрининга в обследованных регионах, в %



На рис.22 представлены средние значения распространенности ДН среди больных СД 1 типа. Значительные различия в показателях, полученных на скрининге в сравнении с данными регистра обследованных

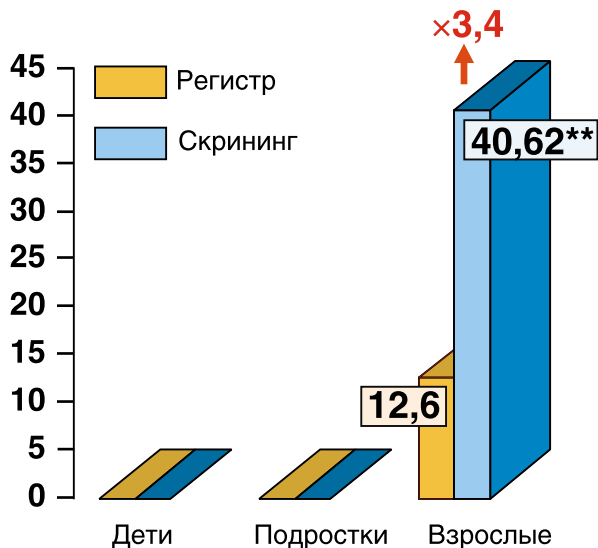
регионов, в значительной степени связаны с тем, что в практике ДН на стадии МАУ выявляется у незначительного числа больных. Поэтому средние значения распространенности ДН, с учетом стадии МАУ, полученные на скрининге значительно превышают данные регистра обследованных регионов. Так, средние значения распространенности ДН у детей с СД 1 типа по данным регистра составили $3,69 \pm 0,07\%$, у подростков – $12,33 \pm 0,08\%$, у взрослых $31,9 \pm 0,06\%$, т.е. в 4 раза, 3,4 раза и в 1,4 раза ниже, чем фактическая распространенность (рис. 22).

Рис. 22. Средние значения распространенности диабетической нефропатии у больных СД 1 типа по данным регистра и скрининга в обследованных регионах, в %



Еще более значительные различия были установлены при обследовании больных СД 2 типа (рис. 23). Средние значения распространенности ДН среди взрослых больных СД 2 типа по данным скрининга в 3,4 раза превышает аналогичный показатель по данным регистра регионов ($40,62 \pm 0,12\%$ и $12,6 \pm 0,09\%$, $p \leq 0,001$). Эти данные еще раз подчеркивают важность выявления ДН на стадии МАУ, особенно у больных СД 2 типа. Известно, что число больных на диализе как в России, так и во всем мире, растет за счет больных СД.

Рис. 23. Средние значения распространенности диабетической нефропатии у больных СД 2 типа по данным регистра и скрининга в обследованных регионах, в %



4.3.3. Фактическая и регистрируемая распространенность других осложнений сахарного диабета (катаракты, диабетической стопы, артериальной гипертензии)

Неоднозначные данные получены и при анализе других осложнений у больных СД 1 типа (таблица 6) и 2 типа (таблица 7) при сопоставлении данных Государственного регистра и фактической распространенности при контрольно-эпидемиологических исследованиях.

Таблица 6. Регистрируемая и фактическая распространенность других осложнений у больных СД 1 типа.

Тип осложнения	Распространенность в %					
	Дети		Подростки		Взрослые	
	Регистр	Скрининг	Регистр	Скрининг	Регистр	Скрининг
Диабетическая катаракта	0,46±0,09	3,66±0,14*	4,6±0,11	8,69±0,13*	12,0±0,07	38,88±0,09*
Диабетическая стопа	нз	нз	нз	0,12±0,02	10,05±0,14	5,87±0,17
Макроангиопатия н\конечностей	0,29±0,14	нз	2,02±0,16	нз	45,5±0,14	4,57±0,16
Гипертензия	0,16±0,12	нз	0,19±0,12	1,86±0,16	30,56±0,09	45,62±0,14*

Примечание: * $p < 0.05$; нз – не зарегистрировано

Таблица 7. Регистрируемая и фактическая распространенность осложнений у взрослых больных СД 2 типа.

Вид осложнений	Распространенность в %	
	Регистр	Скрининг
Диабетическая катаракта	26,23±0,04	38,41±0,14**
Диабетическая стопа	4,3±0,08	4,26±0,10
Макроангиопатия н\конечностей	45,81±0,07	14,38±0,14**
Гипертензия	39,21±0,06	84,38±0,09**

Примечание: * $p \leq 0,001$

Так, если диагностика диабетической катаракты (как и ретинопатии, и нефропатии) существенно ниже ее реальной распространенности как при СД 1, так и при СД 2 типа, то в отношении диабетической стопы и макроангиопатии нижних конечностей наблюдается гипердиагностика, что также приводит к искажению реальных значений.

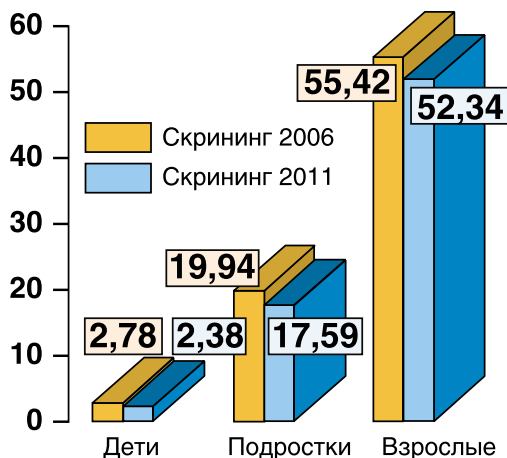
В то же время чрезвычайностораживает **отсутствие своевременной диагностики артериальной гипертензии**, которая сама по себе является не столько осложнением сахарного диабета, сколько фактором высоко риска быстрого прогрессирования сосудистых осложнений диабета.

4.3.4. Динамика распространенности осложнений СД за период 2006–2011

Как указывалось выше (п. 4.2.2), для анализа изменений в качестве контроля сахарного диабета в рамках подпрограммы «Сахарный диабет» за период 2006 и 2011 годы были произведены повторные контрольные эпидемиологические исследования с использованием Мобильного Диабетологического центра (МДЦ) в 5 регионах России: республике Башкортостан, Воронежской, Кемеровской, Ленинградской и Омской областях. В ходе проведенных экспедиций, помимо оценки качества контроля гликемии по уровню HbA_{1c}, также оценивалась динамика распространенности сосудистых осложнений за 5-летний период: диабетической ретинопатии (ДР), нефропатии (ДН), диабетической стопы, артериальной гипертензии и др. осложнений.

На рис. 24 представлены средние значения распространенности диабетической ретинопатии (ДР) рассчитанные по результатам проспективного исследования в 5 регионах России.

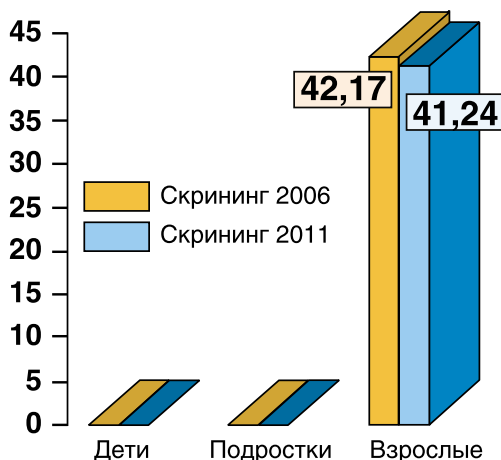
Рис. 24. Средние значения распространенности диабетической ретинопатии у больных СД 1 типа по данным проспективного скрининга в 5 регионах России в 2006–2011 гг., в %



Полученные данные показывают, что через 5 лет от первичного скрининга наблюдается достоверное снижение распространенности ДР у детей с СД 1 на 16,6%, у подростков на 13,4% и у взрослых – 5,6% (рис. 24).

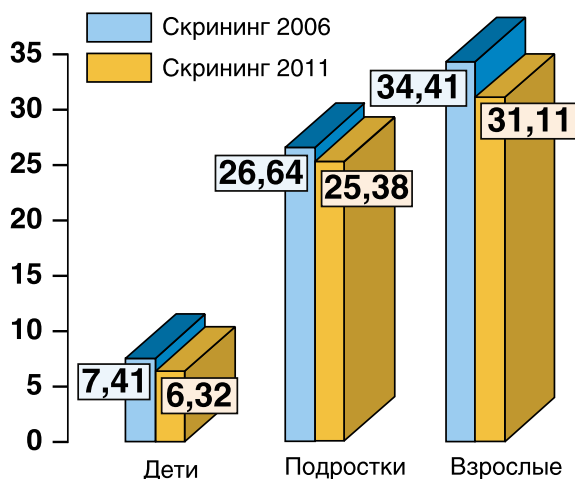
Аналогичная ситуация наблюдается и среди больных СД 2. Так, средние показатели распространенности ДР среди взрослых больных с СД 2 наблюдается снижение на 2,25% (рис. 25)

Рис. 25. Средние значения распространенности диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа по данным перспективного скрининга в 5 регионах России в 2006–2011 гг., в %



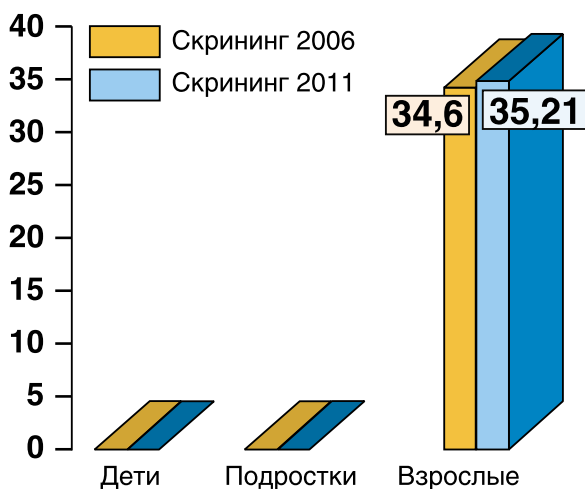
При анализе распространенности диабетической нефропатии (ДН) за 5 лет также наметилась положительная динамика всех возрастных групп при СД 1 типа: у детей – на 17,2%, у подростков – на 4,96% и взрослых больных – на 10,6% (рис. 26).

Рис. 26. Средние значения распространенности диабетической нефропатии у больных СД 1 типа по данным перспективного скрининга в 5 регионах России в 2006–2011 гг., в %



Среди больных СД 2 направленность динамики иная. Так, средние значения распространенности ДН у взрослых (рис. 27) выросли на 1,76%, что связано с более полным выявлением ДН на ранних стадиях, т.е. на стадии микроальбуминурии. А это является положительным фактором в оценке эффективности лечебно-диагностической помощи этой категории больных.

Рис. 27. Распространенность диабетической нефропатии у больных СД 2 типа по данным скрининга в 2006–2011 гг., в %



В таб. 8 представлены данные средних значений распространенности других осложнений СД 1 в обследованных 5 регионах. Так у детей больных СД 1 наблюдается снижение распространенности диабетической катаракты (ДК) на 2,72%, диабетической полинейропатии (ДП) – на 4,1%, артериальной гипертонии (АГ) – на 4,27%. Следует учитывать, что распространенность АГ у детей встречается крайне редко и не превышает 1–2%. У подростков с СД 1 наблюдается аналогичная картина. Средний уровень распространенности ДК и ДП к 2011 году снизился на 1,43% и 8,6% соответственно. Выявление АГ возросло в 1,8 раза. Последнее объясняется тем, что у детей и подростков значительно реже, чем у взрослых измеряется АД. У взрослых с СД 1 наблюдается значимое снижение распространенности ДК на 9,53%, синдрома «диабетическая стопа» (СДС) на 9,2%, стенокардии на 14,1%. Однако за счет более полной выявляемости увеличилась распространенность ДП и АГ на 10,66% и 9,57% соответственно.

Таблица 8. Динамика средних значений распространенности других осложнений диабета у больных СД 1 типа в 5 обследованных регионах России (2006 и 2011 гг.)

Тип осложнений	Распространенность в %					
	Дети		Подростки		Взрослые	
	2006	2011	2006	2011	2006	2011
Диаб.катаракта	1,51	1,47	5,65	5,57	21,25	19,4
Диаб.полинейропатия	5,85	5,62	8,78	8,08	63,94	70,76
Диабет.стопа	-	-	-	-	5,22	4,78
МАП н\конечностей	-	-	-	-	5,68	1,87
Стенокардия	-	-	-	-	8,15	7,14
Гипертония	1,22	1,17	3,42	6,31	45,49	46,07

У взрослых больных с СД 2 в целом динамика показателей отличается от таковой в сравнении со взрослыми больными СД 1 (таблица 9). Так, уровень распространенности ДК снизился на 13,96% (с 15,75% до 13,82%), а уровень автономной нейропатии, ДП, СДС, стенокардии увеличился за счет более полного выявления их среди этой категории больных на 20,15%, 3,59%, 17,1% и 4,26% соответственно.

Таблица 9. Динамика средних значений распространенности других осложнений у больных СД 2 типа в обследованных регионах России (2006 и 2011 гг.)

Тип осложнений	Распространенность в %	
	Взрослые с СД 2 типа	
	2006	2011
Диаб.катаракта	15,75	13,82
Автоном.нейропатия	3,92	4,71
Диаб.полинейропатия	739,6	82,46
Диабет.стопа	3,97	4,65
МАП н\конечностей	5,47	4,91
Стенокардия	26,48	27,61
Гипертония	88,86	87,18

Заметно снизилась распространенность макроангиопатий (МАП) нижних конечностей – на 11,4% и АГ – на 1,92%.

Результаты контрольных эпидемиологических исследований, проведенных в 21 регионе РФ с использованием Мобильного Диабетологического Центра, позволили установить, что:

- фактическая распространенность сахарного диабета в 3–4 раза выше официально зарегистрированной ;
- уровень компенсации сахарного диабета в сельских регионах значительно хуже, чем у населения крупных городов вследствие меньшей доступности диабетологической помощи в отдаленных регионах. Это делает обоснованным внедрение нескольких Мобильных Диабетологических центров в различных регионах России;
- фактическая распространенность сосудистых осложнений СД (диабетической ретинопатии и катаракты, нефропатии, ИБС) выше официально зарегистрированной в 3–4 раза, что требует разработки меры по их более полному выявлению на ранних стадиях;
- за последние 5 лет наметилась отчетливая тенденция к улучшению качества компенсации сахарного диабета по уровню HbA1c;
- за последние 5 лет отмечается значимое снижение распространенности сосудистых осложнений сахарного диабета.

ГЛАВА 5. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ И ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ЕГО СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

5.1. Диагностика, профилактика и лечение диабетической нефропатии

Во всем мире диабетическая нефропатия (ДН) и развившаяся вследствие нее хроническая почечная недостаточность (ХПН) является лидирующей причиной смертности больных СД 1 типа. У больных СД 2 типа ДН стоит на втором месте среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний. В США и Японии ДН занимает первое место по распространенности среди всех заболеваний почек (35–45%), оттеснив на вторую-третью позицию такие первично почечные патологии, как гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек и др. В странах Европы «эпидемия» ДН носит менее угрожающий характер, но стойко удерживается на уровне 20–25% по потребности в экстракорпоральном лечении ХПН. В России вопросы оказания помощи больным СД на стадии терминальной ХПН стоят чрезвычайно остро. По данным Российского регистра больных с ХПН на 2009 г. только 11% диализных мест по России заняты больными СД, хотя реальная потребность в диализной терапии у этой категории больных не уступает развитым странам Европы. Следствием дефицита гемодиализных мест является отказ в лечении наиболее сложным категориям больных, в частности пожилым, страдающим СД 2 типа. Состояние проблемы оправдывает усилия по определению факторов риска развития и прогрессирования почечной патологии у больных СД, что позволит разработать максимально эффективную терапевтическую тактику.

Более 20 лет назад под эгидой Эндокринологического научного центра была сформирована научная группа по изучению механизмов развития, прогрессирования и морфологических проявлений ДН, а с 1995 г. эта группа вошла в состав референс-отделения «Диабетическая нефропатия» ЭНЦ. Данное отделение является координатором научно-организационных и методических работ по ДН по всей России в рамках

подпрограммы «Сахарный диабет» ФЦП «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями».

Основные достижения в области диагностики и лечения диабетической нефропатии:

- Научно-методические разработки в области ДН позволили **формулировать и утвердить новую классификацию ДН**, основанную на характеристике фильтрационной функции почек и проницаемости почечного фильтра для белка. Эта классификация учитывает международную классификацию хронической болезни почек (ХБП), основанную на скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Диагноз ДН в соответствии с классификацией ХБП

При выявлении у больного СД микроальбуминурии или протеинурии выставляется диагноз в зависимости от СКФ:

- ДН, стадия микроальбуминурии, ХБП 1,2,3 или 4
- ДН, стадия протеинурии, ХБП 1,2,3 или 4
- ДН, ХБП 5 (лечение заместительной почечной терапией)

При выявлении у больного СД снижения СКФ < 60 мл/мин, при отсутствии других признаков поражения почек (микроальбуминурии, протеинурии) выставляется диагноз:

- ХБП 3 или 4
- ХБП 5 (лечение заместительной почечной терапией)

Эта классификация побуждает врачей к активному поиску клинически «немой» стадии ДН – микроальбуминурии. Диагностика этой стадии крайне важна, поскольку только на этом этапе возможно остановить прогрессирование патологии почек и предупредить развитие ХПН.

Еще недавно (в 2006 г.) метод определения микроальбуминурии был внедрен лишь в 40% регионов России (Шестакова М.В.и соавт, 2002). Теперь же благодаря выполнению ФЦП «Сахарный диабет» этот метод доступен больным более, чем в 87% регионов России (по данным Гос-Регистра СД от 2011 г.). За это время страна перешла от качественного определения микроальбуминурии с помощью тест-полосок (рис.28а) к точному количественному определению этого показателя с помощью портативных анализаторов мочи (рис. 28 б,в,г).



Рис.28.

В рамках ФЦП за период 2006-2011 гг. анализаторами для определения микроальбуминурии были оснащены более 87% регионов страны.

- **Разработан алгоритм скрининга диабетической нефропатии,** позволяющий целенаправленно проводить диагностические мероприятия по выявлению этого осложнения в конкретных группах пациентов (таблица 10).

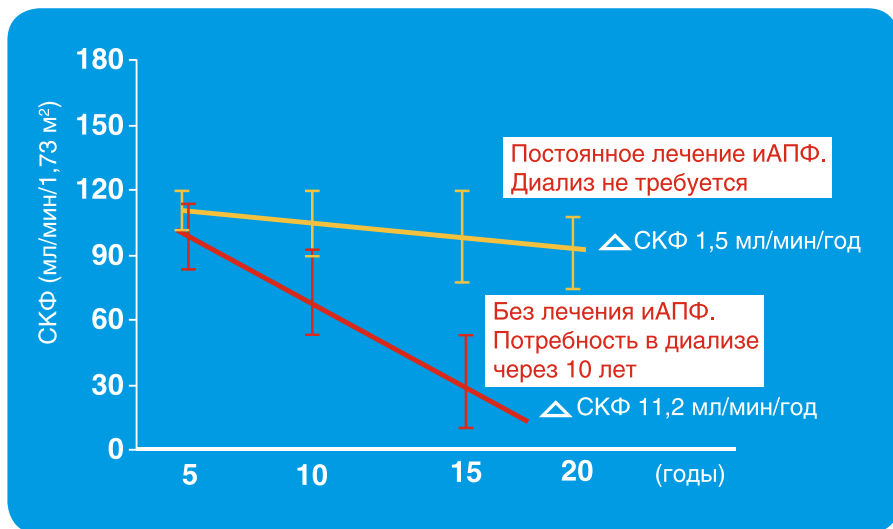
Таблица 10. Скрининг больных на выявление диабетической нефропатии

Категории больных	Начало скрининга на МАУ
Больные СД 1, заболевшие в раннем детском и постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта СД, далее – ежегодно
Больные СД 1, заболевшие в пубертатном возрасте	Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно
Больные СД 2	Сразу при постановке диагноза, далее – ежегодно
Беременные на фоне СД или больные гестационным СД	1 раз в триместр

- **Разработан и внедрен на территории России алгоритм лечения и профилактики прогрессирования диабетической нефропатии.** Основой лечения ДН является назначение препаратов из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), начиная с самых ранних стадий поражения почек. Своевременное назначение этих препаратов (начиная

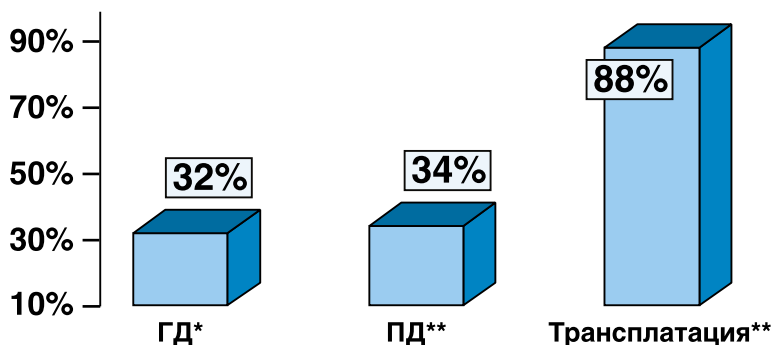
со стадии микроальбуминурии) позволяет **увеличить додиализный период от 5–10 лет (в начале 80-х годов) до 15–20 лет в 2011 г.** (рис. 29). Этот опыт распространился на все регионы России, где ИАПФ на стадии протеинурии теперь назначаются в 100% случаев.

Рис.29. Прогрессирование ХПН при СД 1 типа с зависимости от качества контроля АД (по данным ФГБУ ЭНЦ)



• **Впервые в России предложены алгоритмы выбора и показания к началу экстракорпоральной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки) у больных СД 1 и 2 типа, а также предложен метод комплексного обследования и лечения указанных больных с учетом особенностей компенсации углеводного обмена, показателей фосфорно-кальциевого обмена, коррекции почечной анемии, сердечно-сосудистых и других осложнений. Показано, что выживаемость больных СД 1 типа после трансплантации почки в течение 5 лет составляет 88%, что почти в 3 раза выше, чем их выживаемость на аппаратных методах лечения (гемодиализ, перитонеальный диализ) (рис. 30). Таким образом, нам удалось показать, что пациенты с СД и патологией почек не обречены. Они имеют шанс успешной реабилитации и социальной адаптации после оперативного лечения терминальной ХПН.**

Рис.30. 5-летняя выживаемость больных СД 1 типа на заместительной почечной терапии



** Шамаева Е.Н., Шестакова М.В., Томилина Н.А., 2006
* Бибииков Б.Т., 2004 ** Андрусев А.М., 2005

Наиболее значимыми результатами реализации ФЦП в области лечения диабетической нефропатии являются:

- Внедрение метода ранней диагностики ДН (определение микроальбуминурии) в 87% регионов России;
- Раннее назначение блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ или БРА) для профилактики прогрессирования ДН, начиная со стадии микроальбуминурии;
- Продление додиализного периода жизни больных с выраженной ДН от 5–10 лет (в начале 80-х годов) до 15–20 лет (в 2011 г.);
- Снижение распространенности ДН в целом по России (по данным ГосРегистра 2011 года) на 16,12%.

5.2. Диагностика, профилактика и лечение диабетической ретинопатии (ДР)

В настоящее время ДР остается ведущей причиной потери зрения среди трудоспособного населения. В то же время риск слепоты у больных сахарным диабетом в 25 раз выше по сравнению с общей популяцией. По данным работ многих авторов и различных эпидемиологических исследований, распространенность и тяжесть диабетической ретинопатии возрастает пропорционально длительности заболевания и обратно пропорционально степени компенсации метаболических на-

рушений. Кроме того, у молодых пациентов с сахарным диабетом повышен риск развития и быстрого прогрессирования диабетической катаракты. Удельный вес данной патологии среди причин потери зрения достигает по данным различных авторов от 20 до 30%.

В настоящее время в мире и России принята следующая классификация ДР (рекомендации Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ) (таблица 11).

Таблица 11. Классификация и формулировка диагноза

Стадии ДР	Характеристика изменений сосудов сетчатки
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги. Макулопатия* (экссудативная, ишемическая, отечная)
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, извитость, колебания калибра), множество мягких и твердых экссудатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), более крупные ретинальные геморрагии.
Пропролиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитреальные кровоизлияния/гемифталм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации
Терминальная	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки.

Опасность ДР состоит в том, что поражения сосудов и сетчатки при диабете длительное время остаются незамеченными. Больные не отмечают снижения зрения на ранних стадиях ДР. Только в более выраженных стадиях, когда изменения распространяются на центральную область или происходят обширные кровоизлияния, больные предъявляют жалобы на нечеткость, искажение предметов или темное пятно перед глазами.

По данным Государственного регистра на 01.01.2012 г. в России среди больных сахарным диабетом более 48 000 человек имеют инвалидность по утрате зрения, из них более 18 000 человек – полностью потеряли зрение, около 30 000 человек имеют частичную утрату зрения.

Своевременное выявление и проведение лечения на ранних стадиях ДР позволяет остановить прогрессирование сосудистых изменений оболочек глаза. Известно, что стоимость обеспечения скрининга ДР на каждого человека в год обходится намного дешевле, чем уход за незрячими больными.

Основные достижения в области диагностики и лечения диабетической ретинопатии:

- **Разработан и внедрен на территории всей России алгоритм ранней диагностики ДР.**

Алгоритм диагностики поражения органа зрения при СД включает в себя обязательные и дополнительные методы обследования (таблица 12).

Таблица 12. Офтальмологические методы обследования для выявления поражения органа зрения при сахарном диабете.

Обязательные методы	Дополнительные методы
1. Определение остроты зрения (визометрия)	1. Фотографирование глазного дна
2. Измерение внутриглазного давления (тонометрия)	2. Флюоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки
3. Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела	3. УЗИ при наличии значительных помутнений в стекловидном теле и хрусталике
4. Офтальмоскопия при расширенном зрачке	4. Электрофизиологические методы исследования функционального состояния зрительного нерва и нейронов сетчатки
	5. Осмотр угла передней камеры глаза (гониоскопия)
	6. Измерение полей зрения (периметрия)
	7. Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки

- **Разработан алгоритм скрининга ДР** и дальнейшего наблюдения больных СД у врачей офтальмологов в зависимости от выявленной стадии диабетической ретинопатии (таблица 13).

Таблица 13. Частота офтальмологического осмотра в зависимости от стадии ДР

Стадия ДР	Частота осмотра
ДР нет	Не менее 1 раза в год
Непролиферативная ДР	Не менее 2 раз в год
Непролиферативная ДР с макулопатией	По показаниям, но не менее 3 раз в год
Препролиферативная ДР	3-4 раза в год
Пролиферативная ДР	По показаниям, но не менее 3-4 раза в год
Терминальная ДР	По показаниям

- Усовершенствован и внедрен в региональных центрах метод **лазерной коагуляции сосудов сетчатки (ЛКС) как наиболее эффективный метод лечения ДР и профилактики потери зрения.**

В ФГБУ ЭНЦ, как головном методологическом центре по оказанию помощи больным сахарным диабетом, детально разработан метод панретинальной ЛКС и оценены отдаленные результаты лечения этим методом у 7 703 больных СД 1 и 2 типов через 5 лет наблюдения (таблица 14).

Таблица 14. Результаты панретинальной лазерной коагуляции сосудов сетчатки у 7 703 больных СД с различной стадией ДР через 5 лет наблюдения (по данным ФГБУ ЭНЦ)

Стадия ДР	Улучшение	Стабилизация	Ухудшение
Непролиферативная (n = 2 503)	16%	75%	9%
Препролиферативная (n = 2 576)	12%	74%	14%
Пролиферативная (n = 2 624)	7%	55%	38%

Улучшение – определялось как уменьшение извитости сосудов, количества микроаневризм, частичное рассасывание твердых и мягких экссудатов, уменьшение ретинальных геморрагий.

Стабилизация – отмечалась при отсутствии дополнительных изменений сосудов глазного дна по сравнению с исходными данными.

Ухудшение – определялось при увеличении количества твердых и мягких экссудатов, геморрагий, росте новообразованных сосудов, развитии отека сетчатки. Прогрессирование ДР, как правило, отмечалось у больных с некомпенсированным СД ($HbA1c > 10\%$).

При оценке суммарной эффективности лазерной коагуляции сетчатки как «улучшение» и «стабилизация» процесса на глазном дне при различных стадиях ДР показано, что эффективность лазерной коагуляции сетчатки составляет:

- 91% при непролиферативной стадии ДР;
- 86% при препролиферативной стадии ДР;
- 62% при пролиферативной стадии ДР

В ходе выполнения ФЦП за период 2007–2011 годы :

- На базе ФГБУ ЭНЦ прошли обучение на рабочих местах 52 специалиста для работы в кабинетах диабетической ретинопатии;
- Более, чем в 50 регионов страны, поставлено оборудование для комплектации кабинетов диабетической ретинопатии, включающее лазеры для проведения ЛКС (согласно стандарту оснащения) (таблица 15).

Таблица 15. Стандарт оснащения кабинета диабетической ретинопатии

№/№	Наименование оборудования	Требуемое кол-во (шт.)
1.	Шкаф медицинский одностворчатый	2
2.	Столик инструментальный	3

3.	Набор мебели для кабинета: – Стол письменный – Стулья – Стол компьютерный – Шкаф платяной – Стеллаж для документов и т.п.	1 4 2 1 1
4.	Кушетка медицинская	1
5.	Персональный компьютер с принтером	1
6.	Бесконтактный тонометр	1
7.	Набор пробных очковых стекол	1
8.	Экзофтальмометр	1
9.	Проектор знаков	1
10.	Щелевая лампа	1
11.	Автокераторефрактометр	1
12.	Компьютерный периметр	1
13.	прямой офтальмоскоп	1
14.	Диодный лазер 532 нм для лазерной коагуляции сетчатки	1

Наиболее значимыми результатами реализации ФЦП в области диагностики и лечения диабетической ретинопатии являются:

- **Внедрение алгоритма ранней диагностики ДР (основное – прямой офтальмоскопии с расширением зрачка) в регионах России;**
- **Разработка и внедрение в регионах России методологии лазерной коагуляции сетчатки для сохранения зрения больным сахарным диабетом (методика апробирована на 7,7 тыс. больных, эффективность метода – 60–90% в зависимости от стадии ДР);**
- **Снижение распространенности ДР в целом по России (по данным ГосРегистра 2011 г.) на 11,42%, снижение потери зрения вследствие ДР на 19,24%.**

5.3. Диагностика, профилактика и лечение синдрома диабетической стопы

Ежегодно в России до конца 90-х годов у больных с сахарным диабетом производилось более 18.000 больших ампутаций. Послеоперационная летальность варьировала от 24% (при ампутациях на уровне голени и ниже) до 80% при ампутациях на уровне бедра. В 85% случаев ампутациям предшествуют длительно незаживающие язвенные дефекты стоп.

В зависимости от роли того или иного патогенетического механизма в развитии изменений нижних конечностей выделяют три основные **клинические формы синдрома диабетической стопы**:

- **нейропатическую**, в генезе которой преобладают неврологические нарушения (до 70% всех случаев);
- **ишемическую**, развившуюся на фоне снижения периферического артериального кровоснабжения (около 10% случаев);
- **нейро-ишемическую**, когда оба этиологических фактора оказывают приблизительно равное влияние (20% случаев).

Наиболее распространенной **классификацией раневых дефектов по глубине** поражения считается классификация Wagner F.W. Согласно ей хронические раневые дефекты можно разделить на **5 категорий**:

- I – поверхностный дефект кожи, ограниченный дермой;
- II – повреждение проникает через все слои кожи и может захватывать сухожилия и кости, но без развития абсцесса или остеомиелита;
- III – глубокий дефект, сопровождающийся абсцедированием и остеомиелитом;
- IV – гангрена пальца или части стопы;
- V – гангрена всей стопы с распространением на голень.

Основной задачей ФЦП в области оказания помощи больным с синдромом диабетической стопы является **снижение частоты ампутаций нижних конечностей**.

Для осуществления этой задачи в ФГБУ ЭНЦ проводилась научно-методическая работа по разработке алгоритмов консервативного и хирургического лечения больных с синдромом диабетической стопы, а также разрабатывались высокотехнологичные методы лечения этого осложнения.

Основные достижения в области диагностики и лечения синдрома диабетической стопы:

- Разработаны и внедрены на территории России методы консервативного лечения язвенных дефектов нейропатической этиологии. Полное заживление язвенных дефектов 1 и 2 ст. без применения хирургических вмешательств достигается у 98% больных;

- Разработаны и внедрены принципиально **новые высокотехнологичные методы лечения** язвенных дефектов стоп и ревазуляризации кровотока нижних конечностей:

- **технология изготовления индивидуальных разгрузочных повязок (ИРП) (рис. 31)**. Показано, что применение ИРП у больных с трофическими язвами сокращает **сроки заживления раневых дефектов стоп 2,5–3 раза** и позволяет достичь полного заживления язвенных дефектов у 90% больных с нейропатической формой синдрома за предельно короткие сроки 6–8 недель. Продемонстрирована экономическая эффективность метода ИРП за счет уменьшения расходов на перевязочные материалы и антибактериальные препараты, снижения риска прогрессирования трофической язвы, уменьшения не прямых расходов (дни временной нетрудоспособности и т.п.).

Разгрузка с помощью технологии ИРП



до лечения

в процессе лечения

после

Рис. 31. Диабетическая стопа до и после лечения

- Впервые для лечения язвенных дефектов стоп применены **коллаген-содержащие пленки (промогран)**, что ускоряет эпителизацию раневых дефектов в 3 раза.

- **Внедрена гидрохирургическая система обработки ран Versajet**, позволяющая снизить время заживления ран в 1,5 раза и методика вакуумной терапии хронических длительно незаживающих ран большого объема.
- **Внедрены эндоваскулярные методы восстановления артериального кровотока (баллонная ангиопластика) и реконструктивные операции при диабетической остеоартропатии (синдром Шарко)** – эти методы позволили снизить число ампутаций вследствие синдрома Шарко на 90%.

В ходе выполнения ФЦП за период 2007–2011 годы :

- **На базе ФГБУ ЭНЦ прошли обучение на рабочих местах 98 специалистов для работы в кабинетах диабетической стопы;**
- **Более, чем в 50 регионов страны, поставлено оборудование для комплектации кабинетов диабетической стопы, согласно стандарту оснащения) (таблица 16).**

**Таблица 16. Стандарт оснащения кабинета
«Диабетической стопы»**

№/№	Наименование оборудования	Требуемое кол-во (шт.)
1.	Шкаф медицинский одностворчатый	2
2.	Столик инструментальный	3
3.	Лампа бактерицидная	1
4.	Биксы малые	3
5.	Медицинский инструментарий: – Пинцеты – Скальпели съёмные (№15) – Скальпели съёмные (№11) – Ручка для скальпеля – Зонды – Ножницы – Зажим типа «москит»	 20 300 300 5 2 2 2
6.	Кушетка медицинская	1
7.	Негатоскоп	1

8.	Градуированный камертон 128 Гц	1
9.	Монофиламент 10 г	1
10.	Неврологический молоточек	1
11.	Ультразвуковой доплеровский анализатор	1
12.	Сухожаровой шкаф для инструментов	1
13.	Профессиональный скалер для удаления гиперкератоза	1
14.	Набор фрез для скалера	По требованию
15.	Стерилизатор шариковый для фрез	1
16.	Лопаточки для ногтей	4
17.	Кусачки	4
18.	Лампа-лупа	1
19.	Подиатрическое кресло	1
20.	Стул вращающийся	2
21.	Набор мебели для кабинета: – Стол писменный – Стулья – Стол компьютерный – Шкаф платяной – Стеллаж для документов	1 4 2 1 1
22.	Электрокардиограф	1
23.	Персональный компьютер с принтером	1

Внедренные высокие технологии в лечении синдрома диабетической стопы являются экономически обоснованными, поскольку позволяют снизить частоту ампутаций и сократить как прямые, так и непрямые затраты, связанные с лечением, реабилитацией и социальной адаптацией этого контингента больных.

В случае ампутации конечности стоимость лечения и последующей медико-социальной реабилитации одного пациента эквивалентны расходам по профилактике синдрома диабетической стопы 800 пациентов и лечению язвенных дефектов 120 больных.

Между тем, реальным резервом снижения расходов на лечение данной категории больных является оптимизация амбулаторного этапа ведения больных и внедрение высокотехнологичных методов лечения,

что позволяет сократить количество койко-дней, проведенных в стационаре, укоротить сроки заживления ран, избежать неоправданных ампутаций конечностей, и самое главное. Сохранить высокое качество жизни и трудоспособность больных.

Наиболее значимыми результатами реализации ФЦП в области диагностики и лечения синдрома диабетической стопы являются:

- **Снижение частоты ампутаций на уровне стопы на 28,13%**
- **Снижение частоты высоких ампутаций на 24,1%**

5.4. Диагностика, профилактика и лечение ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности при СД

Ведущая роль ранней сердечно-сосудистой смертности в ограничении продолжительности жизни у абсолютного большинства больных сахарным диабетом 2 типа позволила Американской Кардиологической Ассоциации причислить диабет к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Ранняя диагностика ИБС затруднена в связи с большим количеством **безболевого** форм ИБС (до 50% больных), снижением диагностической значимости ЭКГ покоя и нагрузочных тестов при сахарном диабете. Между тем, ИБС и перенесенный инфаркт миокарда сопряжены с необратимыми изменениями сердечной мышцы и представляют собой постоянный субстрат для развития и прогрессирования сердечной недостаточности (СН).

Связь сердечной недостаточности и сахарного диабета отражают следующие данные: каждый третий больной, лечащийся от СН – это больной СД. Среди тяжелых больных СН сахарным диабетом страдают каждые 2-е из 3-х больных. Именно эти больные наиболее часто требуют повторных длительных госпитализаций и раньше становятся инвалидами, требующими дополнительной социальной поддержки. Присоединение СН резко ухудшает прогноз больных сахарным диабетом, в 3-4 раза увеличивая их смертность.

Причины быстрого развития недостаточности кровообращения у больных сахарным диабетом весьма разнообразны. Это быстрое, агрессивное развитие поражений коронарных сосудов; диффузный характер атеросклеротического процесса; склонность больных к частому развитию острого коронарного синдрома и его осложнений; сочетание коронарной болезни сердца с микроангиопатией сосудистой сети миокарда, приводящее к резкому падению коронарного резерва сердца и

выраженному снижению его сократительной способности. К снижению сократительной способности сердца ведет и нарушение метаболизма миокардиоцитов, патогенетически связанное с нейро-гуморальными расстройствами, вызванными сахарным диабетом.

Особую проблему представляет оценка прогноза и степени тяжести СН у больных сахарным диабетом 2 типа. Смертность этих больных в 2–5 раз превышает аналогичный показатель больных с такими же показателями гемодинамики, но с отсутствием сахарного диабета. Именно для этих больных наиболее актуален поиск и применение клинических, инструментальных и лабораторных маркеров прогноза СН.

Отделение кардиологии ФГУ ЭНЦ в течение последних 10–15 лет занимается разработкой алгоритмов ранней диагностики безболевого ишемии миокарда и бессимптомной сердечной недостаточности.

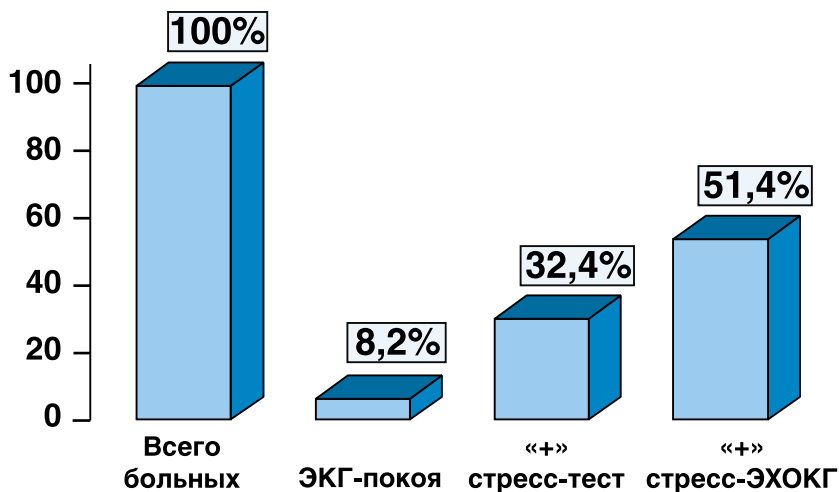


Рис. 32. Сопоставление частоты выявляемости признаков ИБС по ЭКГ-покоя, ЭКГ– и ЭХОКГ-критериям стресс-теста у больных СД 2 типа без клинических симптомов ИБС

На рисунке 32 показано, что у больных сахарным диабетом 2 типа с высоким риском развития ИБС, но без клинических проявлений стенокардии, проведение стандартного нагрузочного теста позволяет выявить наличие безболевого формы ИБС у 32,4% обследованных лиц. Использование стресс-эхокардиографии у больных сахарным диабетом 2

типа с высоким риском развития ИБС, но без клинических проявлений стенокардии в 1,6 раз увеличивает выявляемость безболевой формы ИБС, по сравнению со стандартным нагрузочным тестом.

В результате исследования разработан алгоритм ранней дифференциальной диагностики ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. При наличии клинической картины стенокардии напряжения или ее клинических аналогов рекомендуется начинать диагностические процедуры с проведения стандартного стресс-теста, в то время как при отсутствии клинической картины методом выбора является стресс-эхокардиография. При принятии решений о необходимости обследования и выборе последующей терапии рекомендуется учитывать то, что клиническая картина ИБС при сахарном диабете 2 типа появляется на фоне выраженного поражения левого желудочка сердца, а плохо контролируемое течение сахарного диабета снижает диагностические возможности стандартных электрокардиографических исследований. Отсутствие клинической картины ИБС не должно снижать настороженность врача в отношении этого заболевания у больных сахарным диабетом 2 типа, так как безболевые формы ИБС могут быть обнаружены среди 34–51% больных сахарным диабетом 2 типа с 2 и более факторами риска этого заболевания.

При необходимости более детального исследования функций сердечно-сосудистой системы применяются следующие **высокотехнологичные методы обследования пациентов:**

- Дуплексное сканирование сосудов сонной артерии, периферических артерий в покое и в пробе с реактивной гиперемией, трансторакальная ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ, чреспищеводная ЭхоКГ с холодовым тестом, определение коронарного резерва, тканевой и энергетический доплер для оценки перфузии миокарда, двумерная «деформационная» ЭхоКГ, тредмил-тест со спирографией.

Указанный **алгоритм ранней диагностики ИБС**, разработанный кардиологическим отделением ФГУ ЭНЦ, внедрен в практику деятельности сотрудников кардиологических отделений медицинских учреждений г. Москвы, Санкт-Петербурга, Нижнего Новгорода, Ростова, Саратова; доложен на центральных и региональных конференциях эндокринологов и кардиологов Российской Федерации, используется при лицензировании специалистов по кардиологии в г. Москве.

В течение последних трех лет проводится активное внедрение рентгенэндоваскулярных методов диагностики лечения, разработаны по-

казания для проведения коронароангиопластики, стентирования коронарных артерий, стентирования аорты, использования баллонов с покрытием, уменьшающих высокую вероятность рестеноза у пациентов сахарным диабетом.

В рамках подпрограммы «Сахарный диабет» ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» не предусматривалось оснащение региональных центров оборудованием для кардиологических кабинетов. Научно-исследовательская, методическая и информационно-лекционная работа в этом направлении ввелась на базе ФГБУ ЭНЦ.

ГЛАВА 6.

ВНЕДРЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ, СРЕДСТВ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ

Последние несколько лет ознаменовались бурным развитием фармацевтической промышленности в области СД: ежегодно появляются более современные диагностические системы, более совершенные средства самоконтроля, принципиально новые группы пероральных сахароснижающих препаратов, и наконец, **новые препараты генноинженерного инсулина человека и их аналоги** различной продолжительности действия.

В последние годы наиболее интенсивные разработки касались производства аналогов инсулинов ультракороткого действия, способных имитировать быструю фазу секреции инсулина. К таким препаратам – инсулин лизпро (Хумалог), инсулин аспарт (НовоРапид) и инсулин глужизин (Апидра). Эти инсулины начинают действовать через 5–15 мин после их подкожного введения, пик действия наступает через 1–2 часа, общая длительность действия не превышает 4 часов. Таким образом, эти инсулины предназначены для эффективного контроля гипергликемии сразу после приема пищи.

В 2003 и 2006 гг. в России были зарегистрированы и внедрены в практику новые **генноинженерные аналоги инсулина человека длительного действия** – инсулин гларгин (Лантус) и инсулин детемир (Левемир), уникальность которых заключается в отсутствии пикового повышения концентрации инсулина в крови и поддержании его стабильной концентрации в течение 24 часов. Иными словами такие инсулины практически полностью восполняют базальную секрецию инсулина, имеющую место у здоровых людей. Низкая скорость абсорбции инсулиновых аналогов длительного действия позволяет применять препараты **один раз в сутки**. После подкожного введения начало их действия наступает, в среднем, через 1 час, а продолжительность действия может достигать 24 часов. Таким образом, совместное применение аналогов инсулина ультракороткого и длительного действия практически полностью имитируют 2-х фазную физиологическую секрецию инсулина, характерную для здорового организма. Кроме того, применение этих инсулинов сопровождается значимо меньшей частотой развития гипогликемии, являющейся наиболее опасным осложнением инсулино-

терапии. В развитых странах мира и Европы практически все больные СД, нуждающиеся в инсулинотерапии получают генноинженерные аналоги инсулинов.

В таблице 17 приведены данные о динамике применения аналогов инсулина для лечения больных СД 1 и 2 типов за 2007 и 2011 годы.

Таблица 17. Изменение доли аналогов генноинженерных инсулинов в общей инсулинотерапии (взятой за 100%) за период 2007–2011 гг. в регионах России

Регионы РФ	Доля аналогов	
	2007	2011
Архангельская область	СД 1 – 67% СД 2 – 33%	СД 1 – 81% СД 2 – 47%
Астраханская область	17%	19%
Алтайский край	нд	СД 1 – 55,6% СД 2 – 11,7%
Белгородская область	нд	70%
Брянская область	нд	СД 1 – 28% СД 2 – 13,5%
Владимирская область	6%	10%
Вологодская область	нд	43%
Воронежская область	нд	СД 1 – 44,2% СД 2 – 24,2%
Республика Ингушетия	44%	45,5%
Иркутская область	29%	СД 1 – 60% СД 2 – 30%
Республика Карачаево-Черкессия	25%	СД 1 – 35% СД 2 – 15%
Республика Карелия	СД 1 – 30% СД 2 – 11%	СД 1 – 48% СД 2 – 27%
Кировская область	14%	41%
Краснодарский край	нд	СД 1 – 20% СД 2 – 12%
Красноярский край	53,5%	58%

Курская область	нд	30%
Курганская область	нд	СД 1 – 65% СД 2 – 15%
Москва	36%	47%
Нижегородская область	11%	19%
Новгородская область	нд	50%
Пензенская область	44,5%	47,4%
Пермская область	24,5%	38,5%
Ростовская область	33%	35%
Санкт-Петербург	45%	65%
Ставропольский край	нд	СД 1 – 55% СД 2 – 32%
Тверская область	16,7%	30,9%
Республика Тыва	23%	86,5%
Тюменская область	38%	43%
Республика Чувашия	25,7%	36%

НД – данные не представлены.

Согласно данным, представленным в таблице 18, отчетливо наблюдается увеличение доли аналогов инсулинов в абсолютном большинстве регионов России. Их доля на 2011 год составляет от 20–30% (в регионах с низким экономическим индексом) до 50–65% в экономически обеспеченных регионах РФ.

Согласно Российским законам все дети, больные СД, нуждающиеся в инсулинотерапии, на 100% обеспечиваются аналогами генноинженерных инсулинов человека, как наиболее эффективными и безопасными препаратами.

Средства введения инсулина

Современными средствами введения инсулина являются многоцветные **шприц-ручки со сменными картриджами**, заполненными инсулинами. Они пришли на смену шприцам и значительно повысили качество жизни больных сахарным диабетом.

Но развитие современных технологий привело к созданию еще более совершенных устройств введения инсулина – **инсулиновых помп**. Они вводят инсулин в организм человека путем постоянной подкожной инфузии инсулина.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНСУЛИНОВЫХ ПОМП

Инсулиновая помпа представляет собой мобильное электронно-механическое устройство размером с пейджер, весом до 100 г (рис. 33). Инсулин вводится в тело человека через систему гибких катетеров, соединяющую расположенный в корпусе прибора инсулиновый резервуар с подкожной жировой клетчаткой.



Рис. 33. Инсулиновая помпа с инфузионной системой.

Преимущества помповой инсулинотерапии:

1. При подборе профиля базисной инсулинемии помпа позволяет менять скорость введения инсулина каждые полчаса, что позволяет учесть индивидуальные потребности каждого больного в течение суток;
2. Есть возможность заранее запрограммировать скорость подачи инсулина в разные дни недели.
3. Для регуляции уровня глюкозы после еды помпа имеет болюсный режим введения инсулина.

4. Инсулиновые помпы имеют память на введенные болюсные дозы, базальную скорость инсулина, общую суточную дозу инсулина за длительный период времени (1–6 месяцев). Кроме того, инсулиновая помпа имеет инфракрасный порт или устройство «bluetooth», что позволяет загружать данные в компьютер.
5. Инсулиновая помпа вводит только один вид инсулина (короткого или ультракороткого действия) в очень маленьких дозах (благодаря чему введенный инсулин практически моментально всасывается). Это позволяет снизить индивидуальную вариабельность действия инсулина до 5%. Таким образом эффект от введения инсулина с помощью помпы более предсказуем, чем при использовании обычных средств;
6. Пользователи инсулиновой помпы меняют инфузионную систему и место инъекции каждые 3 дня. Таким образом, отпадает необходимость ежедневных многократных инъекций шприцом или шприц-ручкой.

В настоящее время инсулиновая помпа является наиболее эффективным методом контроля гликемии, позволяющая в наиболее короткие сроки достичь компенсации диабета и обеспечить ровные в течение суток показатели гликемии (рис. 34–35).

В настоящее время в России количество пользователей инсулиновых помп прогрессивно увеличивается : в 2006–2007 гг. – менее 1000 чел., в 2008 г. – 1500 чел., в 2009 г. – 3500 чел., в 2010 г. – более 6500 чел., в 2011 г. – около 10 000 чел., из них более, чем 5000 чел. – это дети.

Для обучения работы с инсулиновыми помпами во многих городах России открыты «Центры помповой инсулинотерапии»: в Москве, Санкт-Петербурге, Астрахани, Новосибирске, Красноярске, Самаре, Тюмени и многих других.

К настоящему времени Институтами Диабета и Детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ накоплен большой опыт использования различных инсулиновых помп и разработаны специальные **структурированные программы обучения помповой терапии для пациентов и врачей-диабетологов**. Эти программы апробированы в различных регионах России.

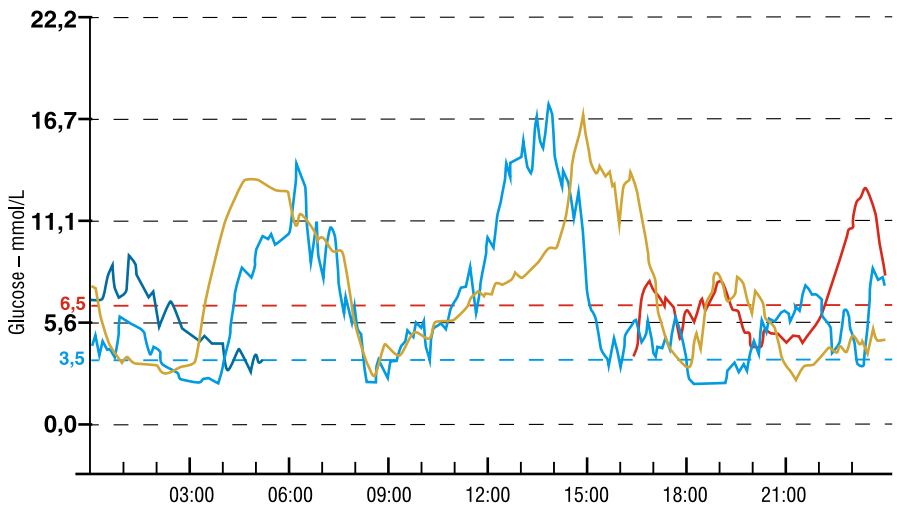


Рис. 34. Колебания гликемии у больного СД без применения помпы

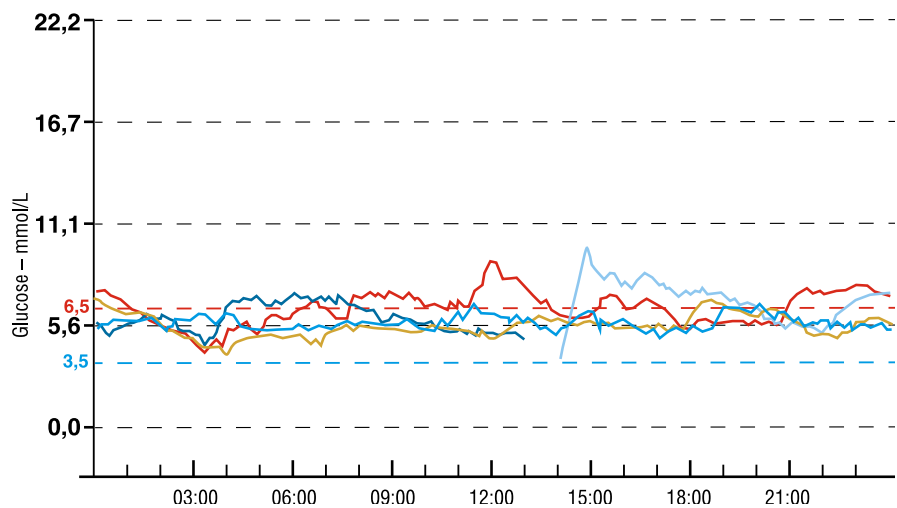


Рис. 35. Колебания гликемии у больного СД, использующего инсулиновую помпу

Современные средства контроля гликемии

За период 2007–2011 гг. регулярно осуществлялись федеральные закупки портативных (глюкометры) и стационарных средств контроля гликемии.

Портативные глюкометры распределялись в регионы РФ преимущественно для детей, инвалидов, беременных, слабо-видящих пациентов.

Для крупных региональных стационаров за указанный период были закуплены 48 аппаратов Biogad для определения уровня гликированного гемоглобина HbA1c международно стандартизированным методом.

Ряд регионов получили системы суточного мониторинга гликемии (CGMS), позволяющие поминутно следить за колебаниями гликемии в течении 2–3 суток.

Таким образом, в короткие сроки в России удалось внедрить самые передовые технологии в области инсулинотерапии:

- **современные препараты инсулина – аналоги инсулина человека ультракороткого и длительного действия, которые полностью имитируют физиологическую секрецию инсулина здоровой поджелудочной железой, вследствие чего позволяют в кратчайшие сроки достичь оптимальной компенсации углеводного обмена и избежать в будущем сосудистых осложнений сахарного диабета.**
- **инсулиновые помпы, позволяющие в кратчайшие сроки достигать хорошей компенсации углеводных нарушений у взрослых, беременных и детей.**

ГЛАВА 7.

РЕАЛИЗАЦИЯ ОБУЧАЮЩИХ ПРОГРАММ ПО ВОПРОСАМ САХАРНОГО ДИАБЕТА, В ТОМ ЧИСЛЕ В ШКОЛАХ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

С 1998 г. обучение больных хроническими заболеваниями стало самостоятельным разделом медицины: представлен доклад экспертов ВОЗ «Терапевтическое обучение больных». К числу заболеваний, при которых обучение больных считается целесообразным, отнесена практически вся эндокринная патология, требующая длительной заместительной терапии, и прежде всего **сахарный диабет**, а также бронхиальная астма, артериальная гипертония, сердечная и почечная недостаточность, депрессии, снижение зрения и слуха и многие другие состояния.

Эндокринологический Научный Центр стал первым в России учреждением, на базе которого в 1989 г. начала работу первая ШКОЛА ОБУЧЕНИЯ больных сахарным диабетом.

В последствии эта школа преобразовалась в методологический центр по обучению больных сахарным диабетом, на базе которого создана единая методологическая база обучения больных, разработаны и внедрены специализированные обучающие программы, апробированы различные формы и модели обучения, а также организована система подготовки кадров, т.е. специалистов-эндокринологов, специально обученных для работы в школах больных сахарным диабетом.

Основой обучения являются специальные программы, отвечающие всем требованиям к медицинскому содержанию, а также учитывающие принципы **педагогики и психологии**. В настоящее время используются следующие варианты обучающих программ:

- а) для больных сахарным диабетом 1 типа;
- б) для больных сахарным диабетом 2 типа на диетотерапии или на терапии пероральными сахароснижающими препаратами;
- в) для больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии;
- г) для детей с сахарным диабетом и для их родителей;
- д) для больных сахарным диабетом с артериальной гипертонией;
- е) для беременных женщин с сахарным диабетом;

ж) для больных сахарным диабетом на помповой инсулинотерапии.

В 2010 г были подведены итоги 15 летней работы методологического центра по обучению больных на базе ФГБУ ЭНЦ. Получены данные, что пациенты, регулярно посещающие школы обучения и соответственно активно участвующие в контроле своего состояния (соблюдающие правила диетотерапии, проводящие самоконтроль гликемии с помощью глюкометров, самостоятельно регулирующие дозу сахароснижающих средств в зависимости от показателей самоконтроля гликемии) имеют значительно лучшие показатели компенсации сахарного диабета в течение 15 лет наблюдения, чем пациенты, обученные только 1 раз и повторно не посещающие школы для больных (рис. 36).

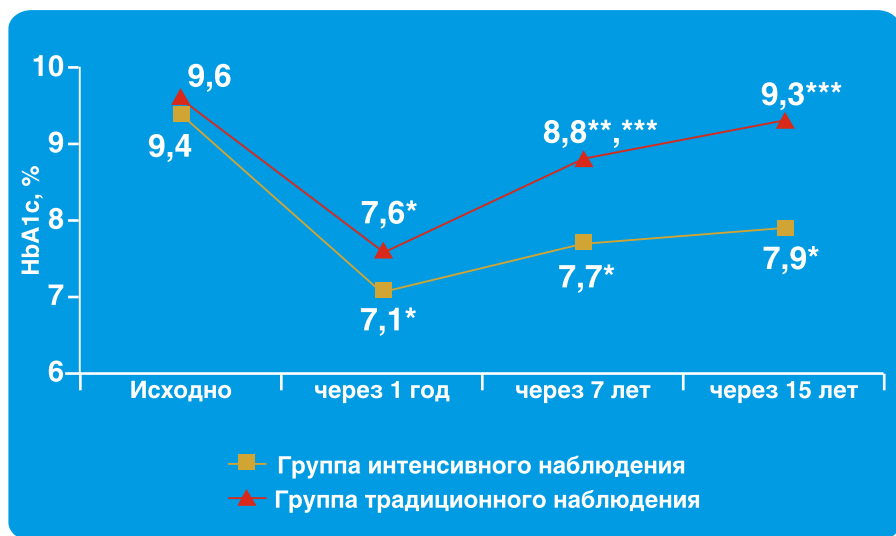


Рис. 36. Оценка долгосрочного (15 лет) влияния обучения и самоконтроля на течение сахарного диабета 1 типа и его осложнений (ФГБУ ЭНЦ)

Показатель HbA1c был на 2 пункта ниже у регулярно обучающихся больных по сравнению с не обученными. Значительно снизилась частота острых осложнений сахарного диабета, в частности диабетический кетоацидоз был полностью устранен. Соответственно частота сосудистых осложнений (диабетической ретинопатии, нефропатии, нейропатии) в группе интенсивного обучения через 15 лет была значительно ниже, чем в группе контроля. После программы обучения было отмечено сни-

жение количества дней временной нетрудоспособности, особенно длительности связанных с диабетом госпитализаций.

На базе методологического обучающего центра ФГБУ ЭНЦ на регулярной основе ежегодно проходят подготовку на рабочем месте по программе «Обучение больных сахарным диабетом» более 200 специалистов из различных регионов России.

Одной из принципиально новых и, как показывает отечественный и зарубежный опыт, высокоэффективных форм подготовки медицинских кадров, являются **интерактивные семинары**. В рамках совместной программы ФГБУ ЭНЦ, Европейской научной группы по обучению больных диабетом и Международной Диабетической Федерации в России за период с 2001 г. по 2011 г. проведено более 120 интерактивных межрегиональных семинаров, в которых приняло участие более 3000 специалистов. К участию в таких семинарах наряду с эндокринологами и диабетологами привлекаются врачи других специальностей, оказывающие помощь больным диабетом (хирурги, кардиологи, офтальмологи), а также медсестры, психологи, администраторы здравоохранения.

Результатом таких семинаров стало открытие новых школ для больных сахарным диабетом, кабинетов «Диабетическая стопа», усиление взаимодействия между врачами разных специальностей (например, такая совместная работа эндокринологов и окулистов в одном из регионов привела к значительному улучшению выявляемости ранних форм диабетической ретинопатии, когда еще возможно эффективное лечение этого серьезного осложнения).

За годы выполнения подпрограммы «Сахарный диабет» в регионах России было создано более 1100 школ для больных сахарным диабетом.

В настоящее время в ФГБУ ЭНЦ начат процесс подготовки и повышения квалификации медицинских сестер по специальности диабетология, в задачи которых в том числе будут входить и вопросы обучения пациентов.

Экономическая эффективность школ обучения больных.

Анализ экономической эффективности проводится по специальным методикам, позволяющим сравнить затраты и сэкономленные средства

при различных методах лечения любой патологии. Если рассматривать затраты и сэкономленные в результате обучения средства, относящиеся только к медицинскому обслуживанию, то общая экономия становится положительной за первые годы, даже с учетом стоимости средств самоконтроля, что свидетельствуют о большей экономической эффективности программы лечения и обучения (Рис. 37).

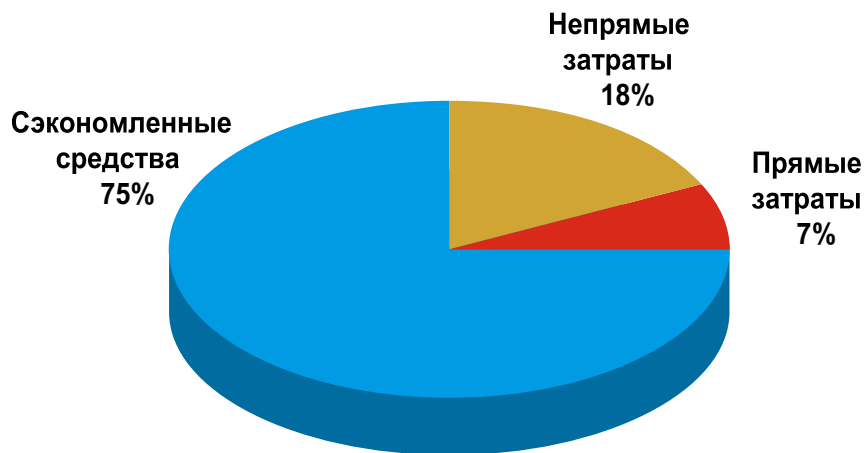


Рис. 37. Экономическая эффективность программы лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа.

В рамках Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» ежегодно осуществлялся выпуск пособий для больных сахарным диабетом, являющихся обязательным компонентом системы обучения.

Таким образом, в настоящее время в России создана система обучения больных сахарным диабетом, которая играет роль базиса в лечении СД и связующего звена для отдельных его аспектов. Одной из первоочередных мер по улучшению медицинской помощи больным сахарным диабетом в нашей стране следует считать дальнейшую разработку, внедрение и комплексную оценку отдаленных результатов структурированных программ лечения и обучения и сравнение их эффективности с традиционным лечебным подходом.

ГЛАВА 8.

НИОКР: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ОСНОВА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОГО И ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В рамках подпрограммы «Сахарный диабет» в 2007, 2008 и 2011 гг. предусматривалось финансирование на проведение НИОКР (Научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ).

В главе 5, посвященной мероприятиям по совершенствованию специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи при сахарном диабете и его сосудистых осложнениях, частично были отражены результаты, полученные в ходе выполнения **НИОКР** по сосудистым осложнениям СД: диабетической нефропатии, ретинопатии, синдроме диабетической стопы, патологии сердечно-сосудистой системы при СД. Достижения, отраженные в главе 5, по снижению распространенности и успехам в лечении сосудистых осложнений СД не могли быть получены без проведения фундаментальных и прикладных исследований по этим направлениям диабетологии.

В настоящей главе основное внимание будет уделено фундаментальным молекулярно-генетическим исследованиям, позволившим приблизиться к наиболее точному прогнозированию индивидуально-семейного и популяционного риска развития СД 1 и 2 типов. Эти данные будут заложены в основу создания молекулярно-генетических консультаций в генетических центрах России для прогнозирования риска и профилактики развития СД, а также для выбора наиболее эффективного персонализированного лечения каждого конкретного больного.

8.1. Популяционная генетика СД 1 типа: прогностическая значимость молекулярно-генетических исследований в различных этнических группах России

Российская Федерация – крупнейшая по территории и численности населения страна, расположенная в восточной части Европы и северной части Азии. На ее территории живут более 100 национальностей и народов. Более 4/5 населения сосредоточено в Европейской части (включая Урал). Русские составляют более 4/5 населения. Показатели

заболеваемости СД значительно колеблется в различных Федеральных округах РФ. В Дальневосточном Федеральном Округе (ФО) зарегистрирована самая низкая заболеваемость СД типа 1 у детей России (6,2 на 100 тыс. детского населения) при колебании от 1,08 до 11,8 на 100 тыс. В Северо-Западном ФО зарегистрирован наивысший по России средний показатель заболеваемости (12,34 на 100 тыс. детского населения) при колебании от 3,6 до 21,41 на 100 тыс. Максимальная заболеваемость 21,41 на 100 тыс. зарегистрирована в Вологодской области, она превышает уровень заболеваемости в Московской популяции (15,35 на 100 тыс.), которая традиционно имела один из наиболее высоких уровней заболеваемости в РФ, как наиболее урбанизированный регион в стране. В республике Башкортостан уровень заболеваемости средний и составляет 8,76 на 100 тыс. В Якутской и Бурятской популяции показатель заболеваемости ниже среднего по России (6,4 на 100 тыс. и 5,6 на 100 тыс. соответственно).

Таким образом, генетическая гетерогенность этнических популяций в комплексе с факторами окружающей среды может определять особенности распространенности и клинического течения СД типа 1 в разных популяциях.

Профилактические мероприятия осуществляются в группах высокого риска развития СД типа 1, которые выделяются в первую очередь на основе молекулярно-генетического исследования полиморфизма генов, ассоциированных с СД типа 1. Наибольший вклад в развитие этого заболевания вносит система *HLA*. Известно, что имеются популяционные и этнические различия в ассоциации СД типа 1 с полиморфными аллелями гаплотипами локуса *HLA*, которые необходимо учитывать при выделении групп высокого риска. Столь высокий уровень ассоциации *HLA*-генов с предрасположенностью к заболеванию СД1 объясняется тем, что продукты этих генов не только являются генетическими маркерами предрасположенности к СД1, но и выполняют функцию запуска аутоиммунного процесса, лежащего в основе заболевания.

Сотрудниками ФГБУ ЭНЦ было проведено обследование больных СД 1 типа следующих популяций:

1) Русские (г. Москва), 2) Русские (Архангельская область), 3) Русские (Вологодская область). 4) Русские (Удмуртия), 5) Татары, 6) Мари, 7) Удмурты, 8) Тувинцы, 9) Калмыки, 10) Буряты, 11) Якуты, 12) Узбеки.

Также обследована контрольная группа, состоящей из 1547 «здоровых» лиц. Основными *HLA* «маркерами» предрасположенности к СД1

в большинстве обследованных популяционных групп, проживающих на территории России и ближнего зарубежья, как и ожидалось, оказались специфичности *DRB1*03* и *04*. Так в 8 из 11 обследованных групп эти две специфичности являлись «маркерами» предрасположенности к СД1. При этом из всех обследованных групп у русских и мари только эти *DRB1* специфичности были «маркерами» СД1 типа.

У русских из Удмуртии и Вологды, а также у татар значения относительного риска для *DRB1*03* и **04* были приблизительно равны. У представителей монголоидных популяций, тувинцев, калмыков и бурят, было выявлено только по 1 значимой маркерной *DRB1*-специфичности: у тувинцев это был *DRB1*03*, у калмыков – *DRB1*09*, у бурят – *DRB1*04*.

Что касается *DRB1*01*, то у татар и удмуртов эта специфичность была ассоциирована с СД1 типа с низким уровнем достоверности, а у узбеков имела противоположное, т.е. протективное значение.

Таким образом, наиболее частыми «маркерами» СД1 среди самых разных популяций, населяющих Россию и ближнее зарубежье, оказались специфичности *DRB1*03* и **04*, но, встречались также и другие варианты *DRB1* «маркеров», например *DRB1*08* и **09*.

Помимо *DRB1* специфичностей, положительно ассоциированных с развитием СД1, среди обследованных популяционных групп были выявлены также *DRB1* специфичности, ассоциированные с устойчивостью к развитию СД1. В качестве таких «протективных» были установлены пять вариантов гена *DRB1*: **07*, **11*, **13*, **15* и **16*. *DRB1*07* был «протекторным» для русских из Москвы, Архангельской и Вологодской областей, а также у татар и удмуртов; *DRB1*11* – для русских из Москвы, Вологодской области и Удмуртии, а также для удмуртов и узбеков; *DRB1*13* – для всех исследованных групп русских, а также для татар, мари и узбеков; *DRB1*15* – для всех исследованных популяционных групп, кроме калмыков, тувинцев и бурят, для которых не было обнаружено ни одного «протектора», вероятно, в связи с малочисленностью группы больных, связанной с низкой заболеваемостью СД1 в указанных регионах. В качестве «протектора» специфичность *DRB1*16* была обнаружена только у русских из Москвы.

Следует отметить, что для разных популяционных групп генотипические сочетания указанных «маркеров» имеют разное значение. Так, если для русских из Архангельской области и Удмуртии большее значение имеет генотип *DRB1*04/*04*, для большинства других популяционных групп – *DRB1*03/*04* и только для узбеков – *DRB1*03/*03*.

Все вышесказанное определило целесообразность изучения роли всех положительно или отрицательно ассоциированных вариантов прогноза развития СД1.

Проведенные исследования позволили нам создать прогностическую карту риска развития СД типа 1 в разных популяциях (табл.18).

Таблица 18. Прогностическая карта риска развития СД типа 1 в разных популяциях.

Аллели и гаплотипы	Группа наиболее высокого риска (ОР>8), предраполагающие аллели и гаплотипы	Группа высокого риска (ОР>4-7,9)	Группа среднего риска (ОР 1,1-3,9)	Группа низкого риска (ОР<1), Протекторные аллели и гаплотипы
Башкирская популяция				
аллели	DQB1*0302	DRB1*04 DRB1*17(03) DQA1*0301	DQB1*0201	DRB1*07 DRB1*15 DQA1*0102 DQB1*0301 DQB1*0602/8
гаплотипы	04-0301-0302 04-0301-0401/2	17(03)-0501-0201		11-0501-0301 15-0102-0602/8
Бурятская популяция				
аллели		DQB1*0302	DQA1*0301	DRB1*11 DRB1*15 DQA1*0102 DQB1*0602/8
гаплотипы		04-0301-0302 08-0301-0302	17(03)-0501-0201	11-0501-0301 15-0102-0602/8
Вологодская популяция				
аллели	DQB1*0304	DRB1*17(03)	DRB1*04 DQA1*0301 DQB1*0201 DQB1*0302	DRB1*07 DRB1*11 DRB1*13 DRB1*15 DQA1*0102 DQA1*0103 DQA1*0201 DQB1*0301 DQB1*0602/8

гаплогруппы	04-0301-0304 16-0102-0602/8	04-0301-0302 17(03)-0501-0201		5-0102-0602/8 13-0103-0602/8 11-0501-0301 07-0201-0303 07-0201-0201
Московская популяция				
аллели	DQB1*0304 DRB1*17(03) DQA1*0301 DQB1*0302	DRB1*04	DQB1*0201	DRB1*07 DRB1*11 DRB1*13 DRB1*15 DQA1*0102 DQA1*0103 DQA1*0201 DQB1*0301 DQB1*0601
гаплогруппы	04-0301-0304	04-0301-0302 17(03)-0501-0201		07-0201-0201 11-0501-0301 13-0103-0602/8 13-0501-0301 15-0102-0602/8
Якутская популяция				
аллели	DRB1*17(03)	DRB1*04	DQA1*0301 DQB1*0201 DQB1*0302	DRB1*09 DRB1*11 DRB1*13 DQA1*0101 DQA1*0103 DQB1*0301 DQB1*0303 DQB1*0602/8
гаплогруппы	17(03)-0501-0201	04-0301-0302		11-0501-0301 09-0301-0303 13-0103-0602/8

Молекулярно-генетические исследования показали большие этнические различия гаплогрупп HLA-локуса и их распределения. Таким образом, представленные в настоящей работе данные, на наш взгляд, свидетельствуют в пользу сочетанного участия различных HLA-специфичностей, входящих в генотип, и положительно ассоциированных с СД1, в реализации генетической предрасположенности к заболеванию, а по сути дела и в реализации самого аутоиммунного процесса, лежащего в основе СД1. То есть проявляется «эффект необходимости» участия в этом процессе второй специфичности, входящей в HLA-**DRB1-генотип**, для запуска и развития СД1. Разумеется, в дальнейшем

целесообразно провести подобный анализ и на уровне отдельных аллелей DRB1, для части которых, и в первую очередь входящих в специфичность *DRB1*04*, уже хорошо установлено наличие как положительных, так и отрицательных ассоциаций с СД1.

Другие гены, предрасполагающие к развитию СД 1 типа

Полный геномный поиск позволил выявить более 17 локусов предрасположенности к СД типа 1, находящихся на разных хромосомах. Около 50% семейных случаев СД обусловлено генами HLA. Соответственно, на долю иных генов приходится вторая половина семейных случаев СД. Каждый из них определяет лишь небольшую долю предрасположенности к болезни.

Среди них наибольшее значение имеют гены: *IDDM2*– ген **инсулина**, расположенной на 11 хромосоме, который может влиять на степень экспрессии инсулина в вилочковой железе, регулируя иммунологическую толерантность к этому гормону. Выделен ряд генов, контролирующих продукцию цитокинов (ИЛ-1, фактор некроза опухолей), включающие механизмы деструкции, защиты и репарации β -клеток (*IDDM8*, *IDDM9*, *IDDM10*). Ген *PTPN22* кодирует лимфоид-специфическую фосфатазу и подавляет активационный сигнал Т-клеточного рецептора. Локус *IDDM12* содержит ген *CTLA-4* (белок, активирующий цитотоксические Т-лимфоциты). Их комплексное влияние на подверженность СД 1 изучается.

Исследование генетических маркеров имеет высокое прогностическое значение и используется для формирования групп различного генетического риска.

8.2. Семейный риск развития сахарного диабета 1 типа

Сахарный диабет 1 типа не является наследственным заболеванием с моногенным наследованием генов, имеющих мутации, определяющие нарушения углеводного обмена. В настоящее время СД 1 типа относят к мультифакторным заболеваниям. Значительные популяционно-генетические исследования, проведенные нами совместно с Институтом молекулярной генетики АМН, на большом материале, позволили ответить на ряд вопросов, касающихся генетики СД 1 типа в российской популяции. Установлено, что вклад **генетических факторов в его развитие достигает 80% (коэффициент наследуемости=0,8)**. Средний популяционный риск его развития составляет

0,2–0,4 %. Однако в «ядерных» семьях, т.е. в семьях, имеющих одного или более близких родственников, страдающих СД 1 типа, риск развития диабета у потомства этой семьи возрастает. Риск развития диабета для членов семей, имеющих больных СД 1 типа, в среднем составляет 5%. Максимальный риск имеют родственники 1 степени родства (братья-сестры, дети, родители) – от 2,5% до 6%. Дети, рожденные от отцов, имеют больший риск по сравнению с детьми от матерей с СД (3,6-8,5% по сравнению с 1,1–3,6%) (табл.19).

Таблица 19. Риск развития СД 1 типа у родственников больных (по данным результатов собственных и зарубежных исследований)

Родственная связь по отношению к пробанду* с диабетом	Средний риск
Сибсы (братья, сестры больных СД 1 типа)	4-5%
Родители	5%
Дети от отцов больных СД 1 типа	3,6-8,5%
Дети от матерей больных СД 1 типа	1,1-3,6%
Возраст матери при рождении ребенка старше 25 лет	1,1%
Возраст матери при рождении ребенка моложе 25 лет	3,6%
Дети от двух родителей больных СД 1 типа	30-34%
Монозиготные близнецы	30-50%
Дизиготные близнецы	5%
Наличие СД 1 типа у брата-сестры и у ребенка от родителя с СД 1	30%
Наличие диабета у брата-сестры и одного из родителей	12%
Наличие диабета у одного из братьев-сестер и у двух родителей	40%
Общая популяция	0,2–0,4%

*Пробанд – человек, с которого начинается составление родословной для изучения процесса наследования какого-либо заболевания среди членов одной семьи.

**Сибс – применяемое в генетике объединенное наименование для братьев-сестер.

Риск развития СД 1 типа зависит от возраста манифестации СД 1 у пробанда (заболевший в семье СД 1 типа) (табл.20).

Таблица 20. Зависимость риска развития СД 1 типа у сибсов от возраста манифестации диабета у пробанда.

Возраст дебюта СД 1 типа у пробанда*	Риск развития СД 1 типа у сибса**
0-10 лет	8,5%
0-19 лет	6,4%
> 10 лет	4,6%
20-40 лет	1,6%

*Пробанд – человек, с которого начинается составление родословной для изучения процесса наследования какого-либо заболевания среди членов одной семьи.

**Сибс – применяемое в генетике объединенное наименование для братьев-сестер.

Риск развития СД 1 снижается по мере увеличения возраста обследуемого.

8.3. Индивидуальный риск развития сахарного диабета 1 типа в «ядерных» семьях

Благодаря реализации программы «Геном человека», стало возможным проведение полных геномных поисков с использованием коллекций семей с сибсами, больными СД типа 1. В результате, используя метод сцепления областей генома с заболеванием, удалось установить, что более 20 локусов на различных хромосомах человека сцеплены с сахарным диабетом типа 1.

Поиск генов, предрасполагающих к развитию болезни, должен проводиться с учетом множественности этих генов, а также средовых факторов, взаимодействующих с ними. Таким образом, именно выявление **группы «генетических маркеров»** с высокой прогностической мощностью, а также внедрение массовой профилактики СД типа 1 в группах высокого риска позволит выявлять это заболевание на ранних стадиях развития, проводить превентивную терапию и, таким образом, существенно снизить опасность развития осложнений СД типа 1. Внедрение этих подходов в медицинскую практику позволит также минимизировать немалые средства, расходуемые на медицинскую и социальную помощь больным.

Использование группы новых генетических маркеров СД типа 1 поможет выявлять индивидов с высоким абсолютным риском развития заболевания задолго до проявления гормонально-метаболических нарушений.

Получение этих данных даст возможность начинать превентивное лечение уже в ранней доклинической фазе диабета, что позволит значительно отсрочить его манифестацию, а также снизить частоту, скорость развития и тяжесть протекания поздних осложнений.

Индивидуальная оценка риска развития СД 1 типа проводится на основании исследования генетических маркеров СД 1, в первую очередь локуса HLA. При этом используются два подхода.

Первый подход основан на выделении предрасполагающих генов и их комбинаций (гаплотипы и генотипы) с учетом силы генетического маркера.

Второй подход — определение степени HLA-идентичности больного и здорового sibсов.

Сила генетического маркера оценивается по показателям абсолютного и относительного риска развития заболевания. **Показатель абсолютного риска** характеризует вероятность развития заболевания у носителей данного маркера и рассчитывается по методу Байеса:

$$Ar(D/Gi) = OP(Gi/D) \cdot (P/D) / [P(Gi/D)P(D) + [1-P(D)]P(Gi/D)],$$

где $Ar(D/Gi)$ – вероятность развития заболевания, условная по носительству данного гена (генотипа), т.е. абсолютный риск,

$OP(Gi/D)$ – частота генотипа Gi по данным опыта,

$P(Gi/D)$ – частота генотипа Gi у здоровых,

$P(D)$ – риск развития заболевания в популяции (безусловный).

Относительный риск показывает, во сколько раз риск развития заболевания выше у лиц, имеющих этот маркер по сравнению с лицами, не имеющими данного генетического маркера и рассчитывается по следующей формуле:

$$OR = (A+0,5)(D+0,5) / (B+0,5)(C+0,5),$$

где A – число лиц с наличием и B – отсутствием данного маркера среди больных, C и D – число лиц с наличием и отсутствием данного маркера среди здоровых, параметр 0,5 может использоваться как поправка при малочисленности выборки.

Для картирования областей сцепления с СД типа 1 в русской популяции нами использовались две группы семей, собранных среди русских г. Москвы. Обследовано 62 семьи конкордантных семей, имеющих 2-х и более sibсов, больных СД 1 типа, и 105 дискордантных семей, имеющих одного больного и одного и более здоровых sibсов. В коллекцию были включены только те семьи, в которых оба родителя были живы и их кровь была доступна для анализа. Выделение гаплотипов прово-

дится на основе молекулярно-генетического исследования всей семьи (больные, здоровые сибсы и их родители).

Риск развития СД 1 типа у сибса (братья-сестры больных СД 1) в зависимости от степени его HLA-идентичности с больным составил:

- 18% – при идентичности здорового сибса с больным по двум гаплотипам, (полностью идентичные сибсы)
- 3% – при идентичности здорового сибса с больным по одному гаплотипу, (гапло- или полуидентичные сибсы)
- 0,85% – при гаплоразличности больного и здорового сибсов.

При этом необходимо учитывать, что средний риск развития СД 1 типа для сибсов без подразделения их на гаплотипы составляет для Московской популяции 6,5%. Таким образом, у сибсов, идентичных с больным по 2 гаплотипам, риск развития диабета почти в 3 раза превышает средний риск сибсов, у идентичных по 1 гаплотипу он близок к среднестатистическому, а у полностью различных он существенно ниже, однако не достигает популяционного уровня (0,2%). Последнее говорит о том, что HLA область не определяет весь спектр генетических маркеров, определяющих предрасположенность к развитию СД 1 типа.

Риск развития СД типа 1 у сибсов в зависимости от их идентичности по аллелям полиморфных маркеров, расположенных в локусах **IDDM1, IDDM8, IDDM9, IDDM10 и IDDM12**, рассчитанный нами для Российской популяции больных СД 1 типа, представлен в таблице 21.

Таблица 21. Риск развития СД типа 1 у сибсов в зависимости от их идентичности по аллелям полиморфных маркеров, расположенных в локусах IDDM1, IDDM8, IDDM9, IDDM10 и IDDM12.

Идентичность по аллелям	Локусы и полиморфные маркеры				
	IDDM1 D6S2414	IDDM8 Ala(-9) Val гена SOD2	IDDM9 D3S1769	IDDM10 D10S1243	IDDM12 Ala17Thr гена CTLA4
2	17,8%	7,8%	8,4%	10,4%	10,73%
1	3%	1,3%	1,4%	1,73%	1,79%
0	0,85	0,37%	0,4%	0,49%	0,51%

Данные, полученные при анализе большой выборки ядерных семей с конкордантными и дискордантными sibсами, позволили сформировать панель полиморфных маркеров, позволяющих изучать наследование этиологических мутаций, расположенных в локусах **IDDM7, IDDM8, IDDM9, IDDM10, IDDM12, IDDM13** и локуса **17q11.2**. Даже простое суммирование величин рисков, определяемых по степени идентичности у sibсов аллелей полиморфных маркеров, расположенных в локусах **IDDM7, IDDM8, IDDM9, IDDM10, IDDM12** и **IDDM13** локуса **17q11.2**, позволяет получить надежные данные для прогнозирования развития СД типа 1 у здоровых sibсов в семьях с несколькими детьми, один из которых болен СД типа 1. Предложенные рекомендации можно рассматривать как дальнейшее развитие метода медико-генетического консультирования в семьях больных СД типа 1, в котором использовалось как определение антигенов локуса **HLA (IDDM1)**, так и идентификация предрасполагающих и предохраняющих аллелей генов **HLA-DQA1/DQB1** и **HLA-DRB1**.

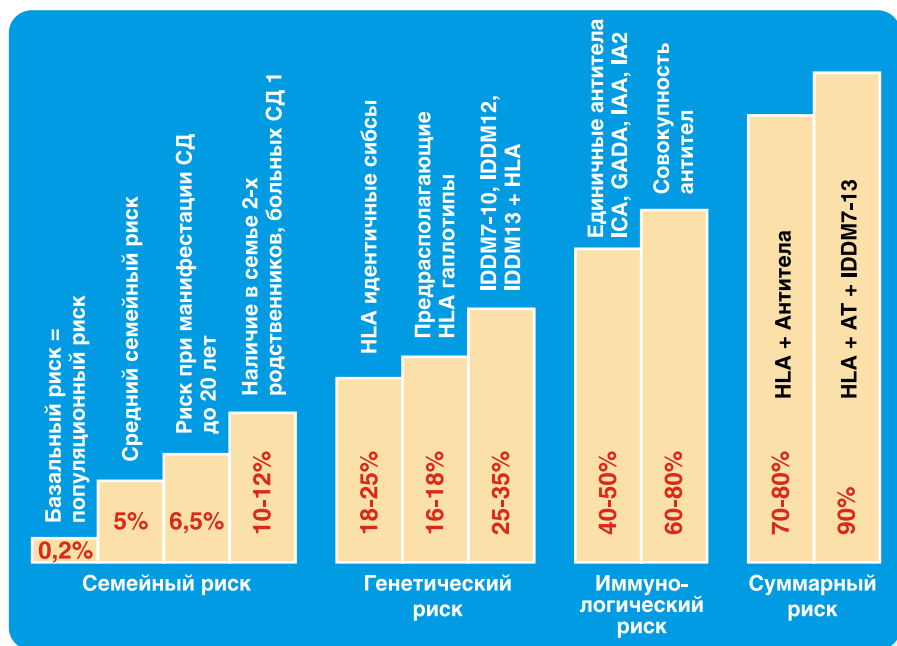


Рис.38. Прогнозирование риска СД 1 в ядерных семьях

Увеличение прогностической силы исследуемых генетических маркеров представлено на рис. 38. **При использовании всех марке-**

ров прогностическая значимость медико-генетического анализа возрастает до 80-90%.

Таким образом, проведенные исследования по изучению индивидуального риска развития СД 1 типа в ядерных семьях позволили суммировать полученные данные в виде прогностической «лестницы», в которой добавление анализа новых генетических маркеров СД типа 1 повышает совокупную прогностическую значимость выявленных генетических маркеров, что позволяет проводить эффективную медико-генетическую консультацию семей и прогнозировать риск развития СД 1 типа задолго до проявления гормонально-метаболических нарушений с вероятностью до 80–90%.

На основе полученных данных разработана **Программа прогнозирования и профилактики СД 1 типа** в семьях больных, практическим выходом которой является организация **Центров медико-генетического консультирования**, осуществляемая в настоящее время в 5 регионах РФ: Москва, Томск, Санкт-Петербург, Новосибирск, Иркутск. Планируется создание таких центров еще в 7 регионах РФ.

8.4. Генетика инсулинорезистентности как ключевого звена в развитии сахарного диабета 2 типа

Основным патогенетическим звеном в развитии СД 2 типа является инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность представляет собой нарушенный биологический ответ периферических тканей организма на воздействие эндогенного или экзогенного инсулина. При сочетании СД 2 типа или других нарушений углеводного обмена (нарушенной гликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе) с избыточным весом, дислипидемией, гиперурикемией и гипертонией, т.е. с основными компонентами метаболического синдрома, частота выявления инсулинорезистентности составляет почти 95%. Изучение естественного развития инсулинорезистентности в различных популяциях показало, что она представляет собой сочетание двух компонентов: генетического (наследственного) и приобретенного.

Золотым стандартом для оценки чувствительности к инсулину периферических тканей является **эугликемический гиперинсулинеми-**

ческий клэмп. Он заключается в одновременной инфузии инсулина (со скоростью, достаточной для подавления собственной секреции инсулина и собственной продукции глюкозы печенью) и глюкозы (со скоростью, достаточной для поддержания гликемии на заданном уровне). Для оценки инсулинорезистентности тест считается наиболее достоверным и воспроизводимым как при СД, так и у здоровых людей. Использование метода в клинической практике ограничено за счет высокой стоимости, достаточно сложной, длительной и инвазивной процедуры исследования.

Коллектив ФГБУ ЭНЦ в течение 20 лет использует клэмп-метод для изучения инсулинорезистентности тканей у пациентов с различной степенью выраженности углеводных нарушений. Использование данного метода оценки инсулинорезистентности показало, что у 20% пациентов с впервые выявленным СД 2 типа, нарушенной толерантностью к глюкозе и нарушением гликемии натощак наблюдается выраженное снижение чувствительности к инсулину, которое проявляется в уменьшении скорости утилизации глюкозы тканями, измеренной клэмп-методом. При этом отмечается более выраженное снижение чувствительности к инсулину при сахарном диабете 2 типа, чем при нарушенной толерантности к глюкозе и нарушением гликемии натощак, а также по сравнению со здоровыми лицами. Чувствительность к инсулину при ранних нарушениях углеводного обмена (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе) зависит от ожирения и степени выраженности дислипидемии, что играет важную роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа. Изменение степени инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа может носить вторичный характер, связанный с уровнем компенсации углеводного обмена, влиянием повышенного уровня липидов, увеличением массы тела. Достижение целевых параметров углеводного и жирового обмена может улучшать чувствительность к инсулину.

Риск развития СД2 у ближайших родственников больных в среднем составляет 40%, что говорит о семейном характере этого заболевания. У детей больных риск составляет 50%, если болен отец, и 35%, если больна мать. Конкордантность по СД2 у однояйцовых близнецов достигает 80%.

Показано значение в развитии инсулинорезистентности полиморфизма генов субстратов инсулинового рецептора (IRS), играющих важную роль в транспорте глюкозы внутрь клетки; факторами влияющими на риск развития СД 2 типа являются полиморфизмы rs12255372 гена TCF7L2, Pro12Ala гена PPARG, Glu23Lys гена KCN11 и C(-514)T гена LIPC.

На современном этапе не найдено какого-либо одного гена, ответственного за развитие СД 2 типа, ожирения или инсулинорезистентности. Вероятнее всего, предрасположенность к их развитию опосредована сочетанием различных наследуемых генетических дефектов.

Для анализа генетических факторов, влияющих на риск развития СД 2 типа в российской популяции, нами был проведен анализ встречаемости аллелей 5 полиморфизмов гена транскрипционного фактора TCF7L2, Pro12Ala полиморфизма γ -формы пероксисом пролифератор-активирующего рецептора PPAR γ , Glu23Lys полиморфизма субъединицы АТФ-зависимого калиевого канала KCNJ11, а также 2 полиморфизмов гена лептина LEP и C(-514)T полиморфизма гена печеночной липазы LIPC, влияющих на липидный обмен (табл. 22).

Таблица 22. Характеристика полиморфизма генов, ассоциированных с сахарным диабетом.

Название согласно базе данных dbSNP	Ген	Каноническое название	Место нахождения	Частота минорного аллеля в европейских популяциях
Rs12255372	TCF		4-ый интрон гена	0,217
Rs7903146	TCF		3-ий интрон гена	0,250
Rs11196205	TCF		4-ый интрон гена	0,407
Rs7896811	TCF		3-ий интрон гена	0,140
Rs17685538	TCF		3-ий интрон гена	0,170
rs1801282	PPARG	Pro12Ala	2-ой экзон гена	0,09–0,160
rs5219	KCN11	Glu23Lys	3-ий экзон гена	
rs1349419	LEP		Промоторная область гена	0,390
rs12535708	LEP		Промоторная область гена	0,375
Rs1800588	LIPC	C(-514)T	Промоторная область гена	0,258

Анализ проводили на 147 образцах ДНК больных СД 2 типа, в качестве контроля анализировали распределение аллелей этих полиморфизмов на 372 образцах ДНК жителей г. Москвы, проходивших диспансеризацию.

Проведенные генетические исследования показали, что генетическими факторами, влияющими на риск развития сахарного диабета 2 типа, являются полиморфизмы rs12255372 гена TCF7L2, Pro12Ala гена PPARG, Glu23Lys гена KCN11 и C(-514)T гена LIPC. Можно предположить, что на инсулинорезистентность оказывают влияние полиморфизмы Pro12Ala гена PPARG и C(-514)T гена LIPC. Полученные данные свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска генетических маркеров инсулинорезистентности, что позволит прогнозировать риск развития сахарного диабета 2 типа.

При анализе влияния аллелей этих полиморфизмов на показатели углеводного обмена и инсулинорезистентности (НОМА-индекс) было выявлено статистически достоверное влияние для полиморфизмов Pro12Ala гена PPARG, Glu23Lys гена KCN11 и C(-514)T гена LIPC.

Таким образом, анализ генетической предрасположенности к инсулинорезистентности является перспективным методом прогнозирования риска развития СД 2 типа, поскольку позволяет оценить риск развития этой болезни еще до его манифестации и начать своевременную профилактику или лечение.

ГЛАВА 9. ЦЕЛЕВЫЕ ИНДИКАТОРЫ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПОДПРОГРАММЫ «САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»

Целевыми индикаторами и показателями подпрограммы «Сахарный диабет» ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» были обозначены:

- доля осложнений при сахарном диабете;
- средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом 1 типа (мужчины, женщины);
- средняя продолжительность жизни больных сахарным диабетом 2 типа (мужчины, женщины)

В 2006 году при принятии решения о продолжении финансирования подпрограммы «Сахарный диабет» были поставлены следующие задачи:

- снизить среднюю долю осложнений при сахарном диабете до 28 процентов;
- увеличить среднюю продолжительность жизни мужчин с СД 1 типа, до 55,3 года, женщин – до 59,1 года;
- увеличить среднюю продолжительность жизни мужчин с СД 2 типа до 71,5 года, женщин – до 73,5 лет.

В таблице 23 представлены данные о достижении целевых индикаторов подпрограммы «Сахарный диабет» за период 2007 – 2012 годы. В качестве базовых значений были приняты показатели 2005 года.

Таблица 23. Целевые индикаторы и показатели подпрограммы «Сахарный диабет» за 2007–2012 годы в сравнении с 2005 годом.

№ п/п	Наименование индикатора	Базовые значения (2005 год)	Планируемый целевой индикатор к 2012 году	2007 год	2008 год	2009 год	2010 год	2011 год	2012 год
1.	Средняя доля осложнений при сахарном диабете (%)	32,6	28	29,7	29,7	29,6	29,5	29,0	28,1
2.	Средняя продолжительность жизни мужчин больных СД 1 типа (годы)	52,4	55,3	52,9	53,5	54,0	54,6	55,3	56,7
3.	Средняя продолжительность жизни женщин, больных СД 1 типа (годы)	56,2	59,1	56,7	57,3	57,8	58,4	59,1	60,8
4.	Средняя продолжительность жизни мужчин, больных СД 2 типа (годы)	68,7	71,5	69,2	69,7	70,4	71,3	71,5	72,4
о	Средняя продолжительность жизни женщин, больных СД 2 типа (годы)	71,6	73,5	71,6	72,1	72,6	73,1	73,9	74,5

Как следует из представленных в таблице 23 данных:

за 2007 -2012 годы удалось достичь целевых индикаторов по снижению средней доли осложнений при СД и средней продолжительности жизни больных СД уже к концу 2011 года. В 2012 году показатели средней продолжительности жизни больных СД 1 и 2 типа (как у женщин, так и у мужчин) превысили ожидаемые почти на 1 год.

Социально-экономический эффект подпрограммы «Сахарный диабет»

Социально-экономический анализ эффекта внедрения новых технологий в диагностику, профилактику и лечение СД, является необходимой частью любой программы. Рост числа больных диабетом, увеличение стоимости лекарственных средств, методов лечения, обследования и ряда других факторов ведут за собой рост затрат, связанных прямо или косвенно с заболеванием. Новые достижения в диабетологии, такие как человеческий инсулин, его аналоги или новые, более эффективные, пероральные сахароснижающие препараты не стали дешевле. Высокотехнологические вмешательства по поводу сосудистых осложнений СД, такие как операции по поводу синдрома диабетической стопы, ангиопластика периферических сосудов, стентирование и шунтирование коронарных артерий, гемодиализ и трансплантация почки, хирургические вмешательства по возвращению зрения и некоторые другие являются дорогостоящими, требующими государственной поддержки.

Таким образом, сейчас крайне важно понимание не только социально-экономических проблем настоящего времени, которые приходится решать государству и самому больному СД, но в большей степени того, что следует ожидать как в ближайшей, так и в отдаленной перспективе.

Экономика диабета, как и других заболеваний, базируется на следующих общих положениях:

- Определение прямых затрат, связанных с заболеванием. Они включают в себя затраты на медикаменты, средства контроля, оборудование, лабораторные исследования, уход в больнице и на дому, а также расходы, связанные с заболеванием, которые несут больные и их семьи.
- Определение косвенных затрат, связанных с заболеванием. Они включают издержки, связанные с потерей трудоспособности, инвалидностью и преждевременной смертью.

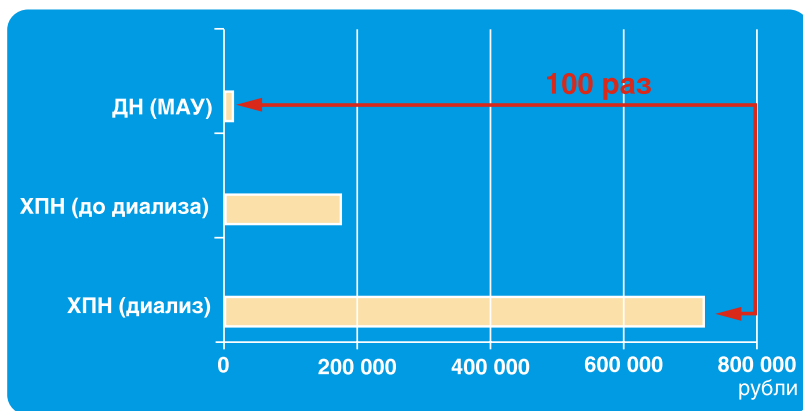
Важным моментом является определение расходов, которые несет сам больной (оплата медицинских услуг, потеря времени на поиски работы, страховки и т.п.), а также определение наиболее эффективного использования ресурсов здравоохранения.

Нами изучены и представлены данные, касающиеся прямых расходов на СД в России в 2010 г. Они основаны на расчетах, базирующихся на эпидемиологических исследованиях и данных Государственного регистра больных СД (ГРСД) России.

Цены на лекарственные препараты определялись как средневзвешенные среди предложений федеральных дистрибьютеров лекарственных средств (ЛС), а также в соответствии с Реестром цен на ЛС. Стоимость простых медицинских услуг определялись согласно «Тарифам на медицинские услуги», представляемые взрослому населению в соответствии с тарифами региональных ОМС. Данные обследования анализировались с помощью программного пакета Diabetes Mellitus Model (DMM). Экстраполяция полученных данных на популяцию больных Российской Федерации проводилась на основе данных ГРСД.

На рисунках 39–41 представлены данные по годовой стоимости лечения сосудистых осложнений СД по ценам 2010 года (в рублях). Расчеты прямых расходов в связи с диабетом мы строили из сложившейся на момент определения стоимостной ситуации в России в отношении лекарственных средств, средств самоконтроля, оборудования, лечения в условиях стационара и амбулатории, обучения больных и т.д. При этом учитывали, что эти расходы существенно зависят от наличия у больных осложнений диабета различной тяжести.

Рис. 39. Годовая стоимость лечения диабетической нефропатии на стадиях микроальбуминурии (МАУ), хронической почечной недостаточности (ХПН) до диализа и при лечении гемодиализом



Так, на лечение больного с диабетической нефропатией в начальной обратимой стадии микроальбуминурии расходуется в 100 раз меньше средств, чем на лечение 1 больного на гемодиализе. На лечение начальной стадии диабетической ретинопатии требует в 50 раз меньше средств, чем на стадии, требующей оперативного вмешательства для

Рис. 40. Годовая стоимость лечения синдрома диабетической стопы на стадиях язвенного дефекта без инфицирования, при ампутации, при ангиопластике

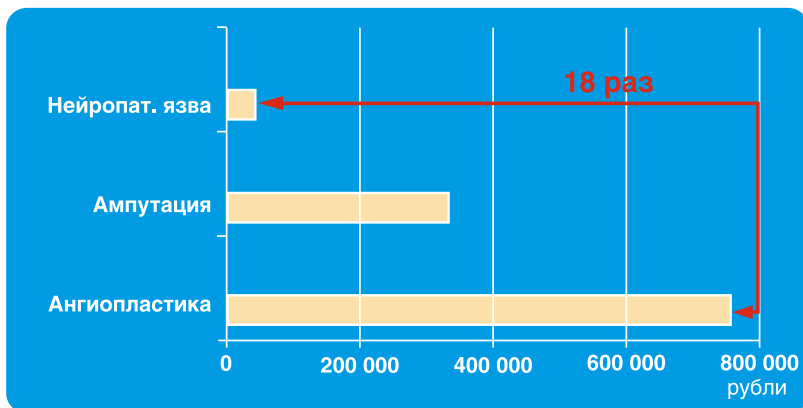
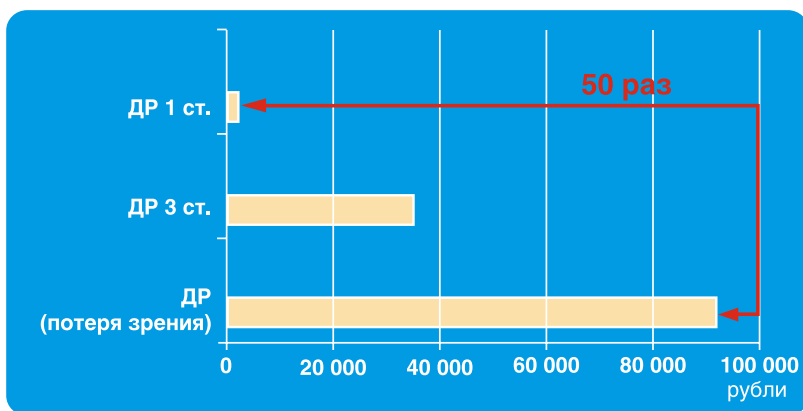


Рис. 41. Годовая стоимость лечения диабетической ретинопатии 1 стадии, 3 стадии (включая лазерную коагуляцию) и терминальной стадии с потерей зрения



восстановления утраченного зрения. На лечение трофической язвы стопы – в 18 раз меньше средств, чем на операции по восстановлению кровотока. Между тем все тяжелые стадии сосудистых осложнений можно избежать, начав своевременное (в том числе профилактическое) лечение.

Для сравнения можно привести стоимость 1 года лечения сосудистых осложнений СД в Португалии от 2009 года (таблица 24).

Таблица 24. Стоимость лечение 1 больного СД с тяжелыми осложнениями в течение 1 года в Португалии и в России

Осложнения СД	Стоимость 1 года лечения		
	Стоимость в Португалии* (по ценам на 2009 г.)		Стоимость в России (по ценам на 2010 г.)
	Евро	Эквивалент в рублях	Руб.
Хроническая почечная недостаточность (гемодиализ)	30 745	1 230 000	780 000
Диабетическая ретинопатия с потерей зрения	11 786	471 440	94 000
Ампутация нижней конечности	5 420	216 800	330 000
Инфаркт миокарда (не фатальный)	3 672	146 880	44 640
Инсульт (не фатальный)	1 330	53 200	156 480
ИБС	3 136	125 440	50 520

* Hammer M et al. J Med Econ. 2009; 12: 281-290.

Установлено, что ежегодные прямые расходы Российской Федерации, связанных с СД составляют 375 млрд. руб. (12,5 млрд \$). Так при СД 1 типа **ежегодные прямые расходы у детей составили 890 млн. руб. (29,6 млн. \$)**, у подростков – **600 млн. руб. (19,8 млн. \$)**, у взрослых – **82,4 млрд. руб.(2,746 млрд. \$)**, у взрослых с СД 2 типа – **291 млрд. руб.(9,7 млрд. \$)**. При этом следует отметить, что на сахароснижающие препараты (инсулины, пероральные таблетированные препараты) расходуется не более 9% от представленных сумм.

Экономическая эффективность внедрения новых технологий в лечении СД и его осложнений представлена в табл. 24. В таблице представлена динамика затрат, связанная с осложнениями СД. Так расходы, связанные с лечением сосудистых осложнений за период 2007-2011 годы существенно снизились и общая сумма ежегодных прямых расходов уменьшилась в России в 2011 году на **6 727 596,9 тыс. рублей.**

Таблица 24. Сравнительные данные по затратам на лечение основных осложнений СД в 2007–2011 гг. и экономический эффект от внедрения новых технологий диагностики, профилактики и лечения диабета.

ВИД ОСЛОЖНЕНИЙ	Затраты на лечение в тыс.руб.		Экономический эффект (в тыс.руб.)
	2007 г.	2011 г.	
Кетоацидотическая кома	397253,3	326764,8	70488,5
Диабетическая ретинопатия	3197644	2781600,6	416043,4
Диабетическая катаракта:	748515,4	700840,6	47674,8
Диабетическая нефропатия:	45218088,2	43534781,1	1683307,1
Диабетическая полинейропатия	16723720,4	15491456	1232264,4
Диабетическая стопа	37468188	37466198	1990
Ампутации при диабет.стопе	2245386,1	1662555	582831,1
ИБС	10808737,6	9745460	1063277,6
Нарушение мозг. кровообращения:	19322646	18762786	559860
Гипертония:	28150270	27080410	1069860
ИТОГО:			6 727 596,9

Ожидаемый экономический эффект от внедрения научно-исследовательских и прикладных разработок коллектива в ближайшие 10 лет предполагает снижение прямых расходов еще на 1,8%, что составит еще 3,89 млрд. рублей.

Таким образом, снижение распространенности основных осложнений сахарного диабета в результате внедрения в профилактику, диагностику и лечение сахарного диабета новых современных технологий, позволило значительно сократить расходы на лечение основных осложнений сахарного диабета.

ГЛАВА 10.

ПРОГРАММА ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ДИАБЕТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

Успешное выполнение задач, поставленных Федеральной целевой программой, подпрограммой «Сахарный диабет» по развитию и совершенствованию диабетологической помощи больным СД, является свидетельством того, как объединенные усилия Государства и медицинского сообщества позволяют решать сложные вопросы здравоохранения и поднять на качественно новый уровень систему оказания помощи нуждающимся больным.

Программа показала, что Государственный регистр больных сахарным диабетом является основным инструментом для оценки качества оказания медицинской помощи и основой планирования развития всей диабетологической службы. Внедрение методов специализированной и высокотехнологичной помощи больным СД позволило снизить частоту развития сосудистых осложнений СД и вернуть их трудоспособность, что обернулось высокой экономической эффективностью для государства.

В то же время в ходе выполнения программы выявились проблемы, для решения которых необходимо привлечение дополнительного финансирования. К таким задачам относятся:

- ***Поддержание и совершенствование работы Государственного регистра*** больных сахарным диабетом как инструмента для динамической оценки показателей заболеваемости и распространенности СД и его осложнений, летальности больных СД, анализа экономического бремени диабета для РФ;
- ***Разработка популяционной программы ранней диагностики СД*** и других нарушений углеводного обмена у населения РФ;
- ***Внедрение программы профилактики*** развития СД у населения России;
- ***Разработка и внедрение единых национальных стандартов*** по профилактике, лечению и реабилитации больных СД и сосудистыми осложнениями ;
- ***Усовершенствование системы лекарственного обеспечения*** больных СД сахароснижающими препаратами, инсулинами и средствами его введения, средствами самоконтроля гликемии;

- **Создание региональных центров** по оказанию мультидисциплинарной высокотехнологичной помощи пациентам с тяжелыми сосудистыми осложнениями СД;
- **Создание Федерального и региональных центров** медикогенетического консультирования по вероятности развития СД 1 и 2 типов и мониторинг лиц с высоким риском заболевания
- **Разработка и реализация обучающих программ** для больных СД по вопросам профилактики и лечения СД.
- **Научно-исследовательская работа**, направленная на разработку новых технологий в диагностике, лечении и профилактике СД и его сосудистых осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 2007–2012 годы реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» достигнуты целевые индикаторы и получены следующие результаты:

- Разработан и внедрен во все регионы России Государственный Регистр больных сахарным диабетом, позволяющий анализировать качество оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом во всех регионах РФ, осуществлять планирование дальнейшего развития диабетологической службы, оценивать динамику эпидемиологических показателей заболеваемости и смертности больных сахарным диабетом, планировать объемы лекарственного обеспечения больных СД, анализировать кадровую политику, выявлять наиболее острые проблемы диабетологической службы;
- Изменена демографическая ситуация среди больных сахарным диабетом :
 - увеличилась средняя продолжительность жизни больных СД 1 типа мужчин до 56,7 лет (+ 3,8 лет), женщин до 60,8 лет (+4,1 лет); больных СД 2 типа мужчин до 72,4 лет (+3,2 года), женщин до 74,5 лет (+2,9 лет);
 - снизилась смертность больных СД на 28,4%;
- Внедрены в РФ новые технологий диагностики, профилактики и лечения СД и его осложнений, что позволило:
 - снизить частоту развития диабетической нефропатии на 16,1%; у больных с выраженной нефропатией продлить жизнь без диализа на 15–20 лет;
 - снизить частоту развития диабетической ретинопатии на 11,4%; при развившейся ретинопатии – сохранить зрение у 86–91% больных;
 - снизить частоту высоких и низких ампутаций на 24% и 28% соответственно; при наличии трофических язв – сократить сроки заживления раневых дефектов в 2,5–3 раза.

- **Внедрены в регионах РФ высокоэффективные и безопасные генноинженерные препараты инсулина человека и их аналоги, современные системы введения инсулина, системы стационарного и амбулаторного контроля гликемии;**
- **Повсеместно в РФ внедрены обучающие школы для больных сахарным диабетом (более 1100 в регионах России), что позволило существенно сократить число и частоту госпитализаций больных в стационары;**
- **Экономическая эффективность подпрограммы «Сахарный диабет» за годы 2007–2012 составила 6 млрд. 728 тыс. рублей, что является отражением снижения частоты развития дорогостоящих сосудистых осложнений СД.**

Практическая значимость всех представленных разработок отражена в 360 научных публикациях (из них 35 в зарубежных медицинских журналах), а также в 81 методических рекомендациях и практических пособиях для врачей, в 23 монографиях.

Список основных опубликованных работ

1. Алексеев Л.П., Дедов И.И., Болдырева М.Н., Зилов А.В., Хаитов Р.М. HLA-гены – маркеры инсулин-зависимого сахарного диабета, этнические аспекты. Иммунология. – 2003. – №5.– Том 24 – с.308-311.
2. Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М, Болдырева М.Н., **Шестакова М.В., Петеркова В.А., Кураева Т.Л.**, Прокофьев С.А. Клиническая значимость определения HLA-DRB1-генотипов, ассоциированных с предрасположенностью или устойчивостью к сахарному диабету 1 типа, в различных этнических группах России. Сахарный диабет – 2007– № 2 – С.2-5
3. Алексеев Л.П., Дедов И.И., Хаитов Р.М., Болдырева М.Н., **Шестакова М.В., Петеркова В.А., Кураева Т.Л.**, Прокофьев С.А. «Клиническая значимость определения HLA-DRB1-генотипов, ассоциированных с предрасположенностью или устойчивостью к сахарному диабету 1 типа, в различных этнических группах России». «Сахарный диабет», 2007, №2, 2-5.
4. Алексеев Л.П., Хаитов Р.М., Дедов И.И. и др. Динамика нарушений показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Проблемы эндокринологии, 1992, т. 38, с.8-12.
5. Андрианова Е.А., Александрова И.И., Максимова В.П., **Петеркова В.А., Кураева Т.Л.** «Оценка степени компенсации углеводного обмена и распространенности диабетических осложнений у детей в возрасте до 14 лет в Российской Федерации». «Сахарный диабет» №1 2007 г.//с24-30.
6. Андрианова Е.А., Александрова И.И., Максимова В.П., Ширяева Т.Ю. **Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Сунцов Ю.И.** «Оценка степени компенсации углеводного обмена и распространённости диабетических осложнений у детей в возрасте до 14 лет в Российской Федерации. «Сахарный диабет», 2007, № 1, 24-30.
7. Андрианова Е.А., Ширяева Т.Ю., **Сунцов Ю.И.** Оценка степени метаболической компенсации и распространенности диабетических осложнений в российской популяции детей и подростков (итоги проекта «Скрининг осложнений сахарного диабета и оценка лечебной помощи больным «Сахарный диабет» – 2009 –№ 3 – стр.37-42.
8. Анциферов М.Б., **Галстян Г. Р.**, Токмакова А.Ю. Основы организа-

- ции специализированной терапевтической помощи больным с синдромом диабетической стопы В сборнике «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии», Москва – 2001 год, с. 73-80.
9. Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю., **Дедов И.И.** Синдром диабетической стопы Сахарный диабет, 2001, №2, с. 2-8.
 10. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.**, Дорофеева Л.Г. Опыт использования комбинированного сахароснижающего препарата Глибомет (глибенкламид+метформин) в практике лечения сахарного диабета типа 2. Фарматека, 2006, № 3, с. 68-72.
 11. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.** Использование комбинированного перорального сахароснижающего препарата глибомет в лечении больных сахарным диабетом 2 типа. Проблемы эндокринологии, 2002, № 2, с. 47-50.
 12. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.** Современные аспекты контроля обмена веществ у больных сахарным диабетом. Лечащий врач, 1999, № 1, с. 22-25.
 13. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.**, Ристич С., **Дедов И.И.**, Сергеев А.В. Глюкодинамика и фармакокинетика аналога инсулина (Хумалог) у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Клиническая фармакология и терапия, 1997, № 1, с. 68-70.
 14. Анциферов М.Б., Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Тактика лечения больных инсулиннезависимым сахарным диабетом: анализ существующих подходов, основные проблемы и пути их решения. Проблемы эндокринологии, 1994, № 4, с. 8-10.
 15. Анциферов М.Б., Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Критерии качества жизни при лечении больных сахарным диабетом. Качество жизни. Медицина. 2003, с. 69-71.
 16. Анциферов М.Б., Старостина Е.Г., **Галстян Г.Р.**, **Дедов И.И.** Анализ качества первичной лечебно-профилактической помощи больным сахарным диабетом 1 типа. Проблемы эндокринологии, 1994, № 3, с. 19-22.
 17. Александров А.А., Шацкая О.А., Кухаренко С.С., **Шестакова М.В.** Сердечная недостаточность, сахарный диабет, бета-блокаторы и риск гипогликемий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008-№3-С.47-52
 18. Белоусов Ю.Б., **Шестакова М.В.**, Белоусов Д.Ю. Экономика нефропротекции при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2-го типа. Кардиология 2008 -№ 12-С.14-19

19. Бондаренко О.Н., **Галстян Г.Р.**, Кузнецова Т.В., Кобылянский А.Г. Метаболизм аминокислоты L-аргинин у больных сахарным диабетом с диабетической полинейропатией и язвенными дефектами стоп нейропатической формы Проблемы эндокринологии, 2004, №1, с.3-9.
20. Бублик Е.В., **Галстян Г.Р.**, Мельниченко Г.А., Сафонов В.В., Шутов Е.В., Филиппев П.Я. Поражения нижних конечностей у больных сахарным диабетом с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию. Сахарный диабет, 2008, № 2, с. 32-39.
21. Бублик Е.В., **Галстян Г.Р.** Эпидемиология и патогенетические факторы синдрома диабетической стопы у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализе. Сахарный диабет, 2007, № 3, с. 10-17.
22. Болотская Л.Л., Сунцов Ю.И., Казаков И.В., **Шестакова М.В.**, **Дедов И.И.** Эффективность применения аналогов инсулина у пациентов молодого возраста с дебютом сахарного диабета 1 типа в период пубертата. Сахарный диабет – 2009 -№ 4; с.49 – 53
23. Воронцов А.В., **Шестакова М. В.** Диабетическая нефропатия: патогенез и лечение. Пробл.эндокринол.1996. -N 4. -С. 37-42.
24. Воронцов А.Ш., **Дедов И.И.**, **Шестакова М.В.**, Миленькая Т.М. Князева А.П.. Гликозаминогликаны в терапии диабетической нефропатии. Пробл. эндокринол.-1996.-N 5.-14-18.
25. Воронько О.Е., Чистяков Д.А., **Шестакова М.В.**, Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Носиков В.В., Дебабов В.Г., **Дедов И.И.** Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы и генетическая предрасположенность к нефропатии при инсулинзависимом сахарном диабете. Сахарный диабет 1999-№ 2(3)– С.2-4
26. Викулова О.К., **Шестакова М.В.** Исследование ONTARGET : телмисартан не уступает по эффективности рамиприлу у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сахарным диабетом. Сах. Диабет -2008-№ 2-С.86-89
27. Викулова О.К., Ярек-Мартынова И.Р., Трубицина Н.П., **Шестакова М.В.** Показатели вазомоторной функции эндотелия и эластичности артериальной стенки при терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом у больных сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология – 2008 – №11; 47-52
28. Викулова О.К., **Шестакова М.В.** Антагонисты рецептора ангио-

- тензина II ефропротекции при сахарном диабете типа 2: фокус на лозартан. Системные гипертензии– 2009-№ 3-С.33-37
29. Викулова О.К., **Шестакова М.В.** Новые показания к терапии экстенатидом у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением. Сахарный диабет-2010-№ 3 –С.98-106
 30. Викулова О.К., **Шестакова М.В.** Терапия глибенкламидом: за или против? Сахарный диабет– 2011-№ 3– С.92-95
 31. **Галстян Г.Р.** Методы консервативной терапии трофических язв нижних конечностей у больных сахарным диабетом 2 типа» В сборнике «Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа под ред. И.И. Дедова, Москва, 2000, с. 92-96.
 32. **Галстян Г.Р.** Синдром диабетической стопы *Materia Medica*, 2000, №3-4, с. 73-85.
 33. Гаврилов Д.К., **Кураева Т.Л., Дедов И.И.,** Носиков В.В. Изучение частоты встречаемости определенных комбинаций аллелей генов HLA-DQA1 и DQB2, главного комплекса гистосовместимости человека у больных ИЗСД и в контрольной группе// Биотехнология.– 1992.– Вып.6.– С.19-26.
 34. Галицина Н.А., **Шестакова М.В.** Результаты исследования INSIGHT в группе пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Сахарный диабет-2004-№ 4.-С.44-49
 35. **Галстян Г.Р.** Особенности поражений артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом *Болезни сердца и сосудов*, 2006, №2, с.
 36. **Галстян Г.Р.** Физиологическая роль инкретинов: перспективы лечения больных сахарным диабетом 2 типа *Сахарный диабет*, 2006, №4, с.14-18.
 37. **Галстян Г.Р.,** Анциферов М.Б. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей: клиника, диагностика, тактика лечения *Сахарный диабет*, 2001, №2, с. 10-13.
 38. **Галстян Г.Р.** Влияние амилина на функцию β -клеток и регуляцию углеводного обмена. *Сахарный диабет*, 2008, № 4, с. 24-25.
 39. **Галстян Г.Р.** Гликемический контроль и сердечно-сосудистый риск у пациентов с СД типа 2. Ингибиторы ДПП-4 в терапии пациентов высокого риска. *Consilium medicum*, 2011, том 13, с. 65-72.
 40. **Галстян Г.Р., Дедов И.И.** Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации. *Сахарный диабет*, 2009, № 1, с. 4-7.

41. **Галстян Г.Р.**, Дробижев М.Ю., Суркова Е.В., Захарчук Т.А., Мельникова О.Г., Дивисенко С.И. Боль при диабетической нейропатии – психосоматические аспекты». Проблемы эндокринологии 2007, № 6, с.
42. **Галстян Г.Р.** Клинические аспекты использования первого аналога человеческого ГПП-1 длительного действия – лираглутида при СД 2 типа. Сахарный диабет, 2010, Специальный выпуск, с. 7-9.
43. **Галстян Г.Р.** Лираглутид – уникальный представитель инкретин-направленной терапии при сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет, 2009, Специальный выпуск, с. 21.
44. **Галстян Г.Р., Майоров А.Ю.,** Двойнишникова О.М., Бессмертная Е.Г., Миленская Т.М., **Сунцов Ю.И.,** Анциферов М.Б., **Дедов И.И.** Отдаленные результаты терапевтического обучения больных сахарным диабетом 1 типа)// Проблемы эндокринологии, 2005, т. 51, № 3, с. 50-55.
45. **Галстян Г.Р.** Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA1c как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена. Сахарный диабет, 2010, № 4, с. 57-61
46. **Галстян Г.Р.** Путь совершенствования инсулиновых инъекционных систем Novopen – 25-летний опыт использования. Сахарный диабет, 2011, № 1, с. 90-95.
47. **Галстян Г.Р.** Риск онкологических заболеваний у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет, 2009, № 4, с. 105-107.
48. **Галстян Г.Р.,** Старостина Е.Г., **Дедов И.И.** Обучение больных как интегральная часть лечения сахарного диабета 1 типа: история развития, принципы, оценка эффективности Проблемы эндокринологии, 1994, No 2, с. 53-57.
49. **Галстян Г.Р.,** Страхова Г.Ю. Современные технологии разгрузки нижней конечности в комплексном лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы Эндокринная хирургия, 2007, № 1, с. 29-32.
50. **Галстян Г.Р.** Терапия пациентов группы высокого риска: в фокусе ингибиторы дипептилпептидазы-4. Справочник поликлинического врача, 2011, №9, с. 44-50
51. **Галстян Г.Р.,** Токмакова А.Ю., Бондаренко О.Н., Ситкин И.И., Пряхина К.Ю., Митиш В.А., Доронина Л.П. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом: состояние проблемы и перспективы лечения. Сахарный диабет, 2011, №1, с. 74-79.

52. **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы Сахарный диабет, 2005, № 1, с. 50-57.
53. **Галстян Г.Р.**, Удовиченко О.В., Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б. Диабетическая нейропатия: эпидемиологические и клинические аспекты. Сахарный диабет, 2000, №1, с. 19-21.
54. **Галстян Г.Р.**, Ходжамирян Н.Л. Диабетическая Нейропатия. Сборник лекций для врачей «Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом» под редакцией Анциферова М.Б., Москва, 2003, с. 29-42.
55. **Галстян Г.Р.** Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные. Сахарный диабет, 2010, № 2, с. 50-55.
56. Горашко Н.М., **Шестакова М.В.**, Чистяков Д.А. и соавт. Ассоциация полиморфных генов генов-кандидатов с диабетической нефропатией у больных сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет – 2002.– № 1.– С.38-44
57. **Дедов И.И.**, Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю., **Галстян Г.Р.** Синдром диабетической стопы. Клиническая фармакология и терапия, 1993, 3, с.58-63.
58. **Дедов И.И.**, **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.**, Емельянов А.О. «Эпидемиология СД 1 типа в Европе». Сахарный диабет. – 2003 – № 1. С. 2-6.
59. **Дедов И.И.**, **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.**, Носиков В.В., Сергеев А.С., Титович Е.В., Колесникова Г.С. «Генетические факторы в развитии СД 1 типа в России». // Молекулярная медицина. – 2003 – № 1 (1). С. 31-37.
60. **Дедов И.И.**, Лебедев Н. Б., **Сунцов Ю.И.**, Л.Н. Щербачева, **Кураева Т.Л.**, Максимова В.П., Губанов Н.В., Андрианова Е.А., Трофименко Е.В., Кудрякова С.Г., Рыжкова С.Г., Миленская ТМ., Токмакова А.Ю., **Г.Р. Галстян**, Мищенко Б.П., Арбузова Т.И., Князева А.П., Андрейченко А.П., Пилюттик В. Ф. О национальном регистре сахарного диабета. Сообщение 2. Эпидемиология инсулинозависимого сахарного диабета и частота его осложнений в детской популяции г. Москвы. Проб. энд., 1996, т. 42, № 5, с.
61. **Дедов И.И.**, Лебедев Н.Б., Андрианова Е.А., Максимова В.П. Школа обучения детей и подростков, больных сахарным диабетом: первый опыт и перспективы. Пробл.эндокр., 1993, 39, 40-42.

62. Дедов И.И., Мухин Н.А., Пальцев М.А., Шестакова М.В. Ферментурия как маркер доклинической стадии диабетической нефропатии. Тер. Арх., 1989, №12, с. 73-76
63. Дедов И.И., Мухин Н.А., Шестакова М.В., Абугова И.А. Патогенетические особенности диабетической нефропатии и ее ранняя диагностика. Пробл. эндокринологии»1990, N 4 с. 57-63
64. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Сергеев А.С. Вопросы медико-генетического консультирования родственников больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Информационное письмо. М.– 1999.– 10 с.
65. Дедов И.И., Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Шишкина Н.С. Эпидемиологические исследования с использованием мобильного научно-исследовательского и лечебного центра//Сах. диабет.-2003.– №3.-С.2-6.
66. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю. Программа подготовки специалистов в области обучения больных сахарным диабетом Сахарный диабет, 2003, №1, с. 44-47.
67. Дедов И.И., Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Болдырева М.Н., Петеркова В.А., Зилов А.В., Осокина И.В., Евсеева И.В., Кураева Т.Л., Шестакова М.В., Прокофьев С.А., Ганичева А.Л., Кашенин М.Н. «Изучение роли HLA-DRB1 генотипа в предрасположенности к сахарному диабету 1 типа среди представителей различных этнических групп России». Журнал «Медицинская генетика». 2006.
68. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии СД 2 типа». Сахарный диабет, 2011, № 1, с. 95-105.
69. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности. Медицина – целевые проекты -2007 -№ 1 –С.26-29
70. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы. Сахарный диабет – 2002 – № 4.-С.2-6
71. Дедов И.И., Шестакова М.В., Кочемасова Т.В. и соавт. Дисфункция эндотелия в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета. Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова.-2001.-№ 8.-с.1105-1125

72. Дедов И.И., Шестакова М.В., Моисеев С.В. Аналоги инсулина. Клиническая фармакология и терапия-2005 -№ 2 –С.49-55
73. Дедов И.И., Шестакова М.В., Носиков В.В. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы и NO– синтазы в развитии диабетической нефропатии. В кн.: «Успехи нефрологии», Москва, 2001. - С. 193-201.
74. Дедов И.И., Хаитов Р.М., Алексеев Л.П., Болдырева М.Н., Шестакова М.В., Трофимов Д.Ю., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Использование достижений в области молекулярной иммуногенетики человека в клинике сахарного диабета 1-го типа. Вестник РАМН-2008-№ 10 –С.45-51
75. Дедов И.И., Шестакова М.В. Влияние лираглутида на биомаркеры сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 2-го типа. Болезни сердца и сосудов– 2009– № 2-С.38-41
76. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности. Консилиум медикум – 2009 -№ 12-С.5-8
77. Дедов И.И., Шестакова М.В. Оптимизация и интенсификация инсулинотерапии при сахарном диабете 2 типа (клинические рекомендации). Сахарный диабет – спецвыпуск 2010 –С.9 – 16
78. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., Ягудина Р.И., Крысанов И.С., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Фармакоэкономическое моделирование отдаленных результатов лечения сахарного диабета 2 типа у пациентов, получавших современные аналоги инсулина по сравнению с терапией пероральными сахароснижающими препаратами. Сахарный диабет– 2010-№ 1– С.102-110
79. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. Инновации в лечении сахарного диабета 2-го типа: применение инкретинов. Тер. Архив– 2010-№ 10 –С.5 -10
80. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Сухарева О.Ю. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2 типа». Сахарный диабет 2011 – № 1– С.95-105.
81. Дедов И.И., Титович Е.В., Кураева Т.Л., Атаманова Т.М., Прокофьев С.А. «Взаимосвязь генетических и иммунологических маркеров у родственников больных СД 1 типа». Журнал «Сахарный диабет». 2008, 4, 46-50.

82. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. «Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков». Приложение к ж. «Сахарный диабет», Спецвыпуск, 2010, 1-8.
83. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. «Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков». Фарма-терка, 2010, 3, 7-10.
84. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. «Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Сокращенная версия». Консилиум медикум, 2010, 1-10.
85. Демуров Л.М., Чистяков Д.А., Шестакова М.В., Дедов И.И., Носиков В.В.. Исследование полиморфизма типа вставка-делеция гена ангиотензин-конвертирующего фермента в норме и среди больных сахарным диабетом с сосудистыми осложнениями. Молекулярная биология – 1997 -№1-С.59-62.
86. Доронина Л.П., Митиш В.А., Галстян Г.Р. Использование гидрохирургической системы VersaJet у больных с синдромом диабетической стопы. Сахарный диабет, 2010, № 3, с. 121-126.
87. Дубова Е.А., Павлов К.А., Есаян Р.М., Наговицына М.Н., Ткачева О.Н., Шестакова М.В., Щеголев А.И. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты беременных, страдающих сахарным диабетом. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины-2011-№ 5-с.589-593
88. Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л. «Инсулин Лизпро и помповая терапия у детей и подростков». Русский медицинский журнал. № 11, 2007. С.929-933.
89. Емельянов А.О., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Еремина И.А. «Новые возможности инсулинотерапии сахарного диабета у детей и подростков» «Сахарный диабет», 2007, № 1.С17-10
90. Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Лаптев Д.Н., Петеркова В.А. Прогностическое наблюдение эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии у детей и подростков. Сахарный диабет, 2010, 3, 143-146.
91. Емельянов А.О., Кураева Т.Л. «Использование инсулина аспарт при помповой инсулинотерапии в детской клинической практике». Эффективная фармакотерапия в педиатрии». 2010, 3, 28-32.
92. Залевская А.Г., Вербовая Н.И., Родионова Т.И., Викулова О.К., Шестакова М.В. Базальная инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии на

- пероральной сахароснижающей терапии: результаты прямого сравнительного исследования аналогов Лантус и Левемир. Сахарный диабет-2010 -№ 2-С.106 -112
93. Зайцева Н.В., Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.** и др. Факторы риска развития и пути профилактики контрастиндуцированной нефропатии при проведении коронарной ангиографии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сах. Диабет -2008-№ 2-С.28-32
 94. Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш., Ремизов О.В., **Шестакова М.В.** Особенности клиники и диагностики ишемической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет – 2007-№ 4-С.44-49
 95. Кочемасова Т.В., **Шестакова М.В.**, Миленьякая Т.М., и соавт. Изучение молекул адгезии эндотелиальных клеток и лейкоцитов у больных с диабетической микроангиопатией. Молекулярная медицина – 2004 – № 2 –С.28-32
 96. Кочемасова Т.В., **Шестакова М.В.**, Горельшева В.А., Осипова Т.В., Барышников А.Ю., **Дедов И.И.** Е-селектин (CD-62) у больных с диабетической микроангиопатией – показатель активации эндотелия. Российский биотерапевтический журнал –2002.-№ 4 -С.9-14
 97. Кочемасова Т.В., **Шестакова М.В.**, Миленьякая Т.М. и др. Межклеточные молекулы адгезии ICAM-1(CD54) и ICAM-3(CD 50) у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Российский биотерапевтический журнал –2002.-№3-С.22-26
 98. Кочемасова Т.В., **Шестакова М.В.**, Миленьякая Т.М. и соавт. Роль межклеточной молекулы адгезии-1 в развитии диабетической ретинопатии. Сах. Диабет-2001-№ 4-с.14-20
 99. Кочемасова Т.В., **Шестакова М.В.**, Миленьякая Т.М. и соавт. Участие Е-селектина в развитии микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа. Сахарный диабет 2002.-№ 1.– С. 50-54
 100. Кошель Л.В., **Шестакова М.В.**, Тарасов Е.В. и соавт. Распространенность диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом в республике Татарстан. Сахарный диабет – 2004 – № 2-С.24-28
 101. Кудрякова С.В., **Сунцов Ю.И.** Эпидемиология нарушенной толерантности к глюкозе// Пробл. эндокринологии.-1999.-№ 2.-С.21-24.
 102. **Кураева Т.Л.**, Гаврилов Д.К., Носиков В.В., Сергеев А.С., Максимова В.П., Лебедев Н.Б., **Дедов И.И.** Анализ аллельного полиморфизма А– и В-цепи DQ-HLA у больных инсулинзависимым сахарным диабетом и в контрольной группе русской популяции //Пробл. эндокр.– 1997.– Т.43, N 2, С.11-12.

103. **Кураева Т.Л., Петеркова В.А.,** Носиков В.В., Сергеев А.С., **Дедов И.И.** Возможности прогнозирования инсулинзависимого сахарного диабета в семьях больных на основе исследования генетических маркеров // Сахарный диабет.– 1998.– № 1.– С.34-38.
104. **Кураева Т.Л.,** Емельянов А.О., Еремина И.А., **Петеркова В.А.** Новые возможности инсулинотерапии сахарного диабета у детей и подростков. «Сахарный диабет», 2007, №1, с. 17-23.
105. **Кураева Т.Л., Петеркова В.А.,** Титович Е.В. «Медико-генетическое консультирование в семьях больных инсулин-зависимым сахарным диабетом». Журнал «Materia Medica», № 3-4 (27-28) 2000 г, с.86-96.
106. **Кураева Т.Л.,** Ремизов О.В., **Дедов И.И.** Медико-генетическое консультирование и прогнозирование развития инсулинзависимого сахарного диабета//Пробл.эндокрин.– 1996.– Т.42, № 6, С.3-8.
107. **Кураева Т.Л.,** Титович Е.В., **Петеркова В.А.** Последние достижения и перспективы профилактики сахарного диабета I типа// Сахарный диабет.– 2000.– №. 1.– С. 26-33.
108. **Кураева Т.Л.,** Титович Е.В., Зильберман Л.И., Носиков В.В., **Петеркова В.А., Дедов И.И.** «Генетические и иммунологические аспекты сахарного диабета 1 типа». // Успехи физиологических наук – 2003 – №1. С.6-21.
109. **Кураева Т.Л.,** Титович Е.В., Колесникова Г.С., **Петеркова В.А.** «Молекулярно-генетические маркеры и функция β -клеток в ранних (доклинических) стадиях сахарного диабета 1 типа». Журнал «Сахарный диабет» 2 (15) 2002 г., стр. 2-5.
110. **Кураева Т.Л.,** Емельянов А.О. «Клиническая и генетическая гетерогенность неонатального сахарного диабета». Журнал «Сахарный диабет». № 3. 2009 г. С. 16-23.
111. **Кураева Т.Л., Петеркова В.А.** «Современная инсулинотерапия сахарного диабета детей и подростков». Фармакотерапия в педиатрии. №1 октябрь 2009 г. Москва. С. 36-44.
112. **Кураева Т.Л., Петеркова В.А.** Оптимизация современной инсулинотерапии в лечении сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Медицинский совет, 2010, №7-8, 13-17.
113. **Кураева Т.Л.** «Эффективность применения инсулиновых аналогов в режиме базисно-болюсной терапии для решения проблем компенсации сахарного диабета в педиатрической практике». Consilium medicum. Педиатрия, 1010, 4, 84-88.

114. **Кураева Т.Л.** Аналоги инсулина в достижении компенсации и улучшении качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет, 2010, 3, 147-152.
115. **Кураева Т.Л.** Инсулиновые аналоги в детской практике. Консилиум медикум, 2010, 2.
116. **Кураева Т.Л.** Метформин в лечении сахарного диабета 2 типа у детей и подростков». Эффективная фармакотерапия, 2011, 1, 28-33.
117. **Кураева Т.Л.** Аналоги инсулина у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа – современный высокотехнологичный метод терапии. Эффективная фармакотерапия, 2011, 1, 34-39.
118. **Кураева Т.Л.,** Зильберман Л.И., Титович Е.В., **Петеркова В.А.** «Генетика моногенных форм сахарного диабета». Журнал «Сахарный диабет» №1.2011.С20-27.
119. **Кураева Т.Л.,** Ширяева Т.Ю., Титович Е.В., Прокофьев С.А. «Роль генетических факторов в формировании разного уровня заболеваемости сахарным диабетом 1-го типа в Европе и Российской Федерации». Журнал «Проблемы эндокринологии». 2011. №1. том 57. С. 19-25.
120. Клефтортова И.И., Корниенко В.А., **Шестакова М.В.** Атаксия Фридрейха у больного сахарным диабетом. Сахарный диабет-2010 -№ 2-С.120 -125
121. Кособян Е.П., Ярек-Мартынова И.Р., Парфенов А.С., Болотская Л.Л., **Шестакова М.В.** Оценка состояния эндотелиальной функции и ригидности артериальной стенки у больных сахарным диабетом 1 типа на разных стадиях диабетической нефропатии. Сахарный диабет– 2011-№ 3– С.55-59
122. Кочегура Т.Н., Акопян Ж.А., Шаронов Г.В., Соколова А.В., **Шестакова М.В.,** Парфенова Е.В. Влияние сопутствующего сахарного диабета 2 типа на количество циркулирующих прогениторных клеток у больных с ишемической кардиомиопатией. Сахарный диабет– 2011-№ 3– С.36-43
123. Кузьмин А.Г., Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Смирнова О.М., Арбузова М.И., Ильин А.В., **Шестакова М.В.** Сосудистый эндотелиальный фактор роста в жидкости передней камеры глаза у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой. Сахарный диабет-2010-№ 3 –С.32-38
124. Кутырина И.М., Савельева С.А., Крячкова А.А., **Шестакова М.В.** Вклад ожирения в поражение почек у больных сахарным диабетом 2-го типа. Тер. Архив-2010-№ 6 –С.21-25

125. Лапина Ю.В., Филатов Д.Н., Мареев В.Ю., Нарусов О.Ю., Болотина М.Г., **Шестакова М.В.**, Масенко В.П., Литонова Г.Н., Бакланова Н.А., Беленков Ю.Н. Влияние строгого гликемического контроля на клиническое состояние и течение заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Результаты исследования «Рациональная Эффективная Многокомпонентная терапия в Борьбе с сахарным диабетом у больных ХСН (РЭМБО). Кардиология 2008 -№ 9-С.17-27
126. Лапина Ю.В., Нарусов О.Ю., Мареев В.Ю., Болотина М.Г., **Шестакова М.В.**, Масенко В.П., Литонова Г.Н., Арзамасцева Н.Е., Бакланова Н.А., Беленков Ю.Н. Эффективность и безопасность применения метформина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. Результаты исследования «Рациональная Эффективная Многокомпонентная терапия в Борьбе с Сахарным Диабетом у больных ХСН» (РЭМБО). Кардиология 2008 -№ 3-С.17-27
127. Лебедев Н.Б., Щербачева Л.Н., Коледова Е.Б., Трофименко Е.В., **Майоров А.Ю.** Инсулиннезависимый сахарный диабет у молодых с аутосомно-доминантным наследованием. Проблемы эндокринологии, 1994, № 1, с. 9-14.
128. Лепетухин А.Е., Кацяя Г.В., Тодуа Т.Н., Гончаров Н.П., **Шестакова М.В.**, Мордик А.И., Бискоева Н.Ю. Терапия андрогенами у мужчин с сахарным диабетом 1 типа, получающих лечение программным гемодиализом. Сах. Диабет -2008-№ 2-С.23-27
129. **Майоров А.Ю.**, Галстян Г.Р., Двойнишникова О.М., Анциферов М.Б., Дедов И.И. Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа Сахарный диабет, 2005, № 3, с. 52-58.
130. **Майоров А.Ю.** Использование Диабетона МВ в лечении сахарного диабета 2-го типа. Медицинская кафедра, 2004, № 1, с. 58-62.
131. **Майоров А.Ю.** Комментарии к Руководству Международной Диабетической Федерации по контролю постпрандиальной гликемии. Сахарный диабет, 2008, № 2, с. 84-85.
132. **Майоров А.Ю.**, Мельникова О.Г. Клинические и психологические аспекты гипогликемии при сахарном диабете. Сахарный диабет, 2010, № 3, с. 46-51.
133. **Майоров А.Ю.** Методы оценки инсулинорезистентности. В руководстве Национальной группы по секреции инсулина «β-клетка:

- секреция инсулина в норме и патологии», выпуск II (под редакцией Дедова И.И.), Москва, 2009, с. 127-134.
134. **Майоров А.Ю.**, Науменкова И.В. Современные сахароснижающие средства в лечении сахарного диабета 2 типа. Русский медицинский журнал, 2001, т.9, № 24, с. 1105-1111.
135. **Майоров А.Ю.** Конгресс ADA-2011: нужны ли нам новые сахароснижающие препараты? Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, 2011, № 4, с. 54-57.
136. **Майоров А.Ю.** Самоконтроль метаболических параметров у больных сахарным диабетом на современном этапе. Фарматека, 2006, №17, с. 69-74.
137. **Майоров А.Ю.** Современные принципы фармакотерапии сахарного диабета. Российские аптеки, 2005, с 28-31.
138. **Майоров А.Ю.** Состояние инсулинорезистентности в эволюции сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет, 2011, № 1, с. 35-43.
139. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Анциферов М.Б. Основы терапевтического обучения больных сахарным диабетом. Materia Medica, 2000, №3-4, с. 46-55.
140. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Галстян Г.Р., Цибина Л.В. Современные подходы к инсулинотерапии при сахарном диабете типа 2 Сахарный диабет, 2003, № 4, с. 51-57.
141. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Дедов И.И. Оценка эффективности обучения участковых терапевтов по программе управления сахарным диабетом типа 2. Фарматека, 2010, № 16, с. 87-92.
142. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Мотовилин О.Г., Мельникова О.Г., Шишкова Ю.А. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода. Сахарный диабет, 2011, № 1, с. 46-50.
143. **Майоров А.Ю.** Принципы инсулинотерапии у больных сахарным диабетом I типа. Русский медицинский журнал, 2000, № 17, с. 680-682.
144. **Майоров А.Ю.** Техника инъекций и средства введения инсулина. Лечащий врач, 2005, № 8, с. 50-54.
145. **Майоров А.Ю.**, Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности. Ожирение и метаболизм, 2009, № 2, с. 19-24.
146. **Майоров А.Ю.**, Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Современные представления о методах оценки инсулинорезистентности. Вестник репродуктивного здоровья, 2008, № 3-4, с. 8-12.

147. **Майоров А.Ю.**, Урбанова К.А. Современные сахароснижающие средства в лечении сахарного диабета 2-го типа. Consilium medicum, 2007, № 9, с. 5-13.
148. **Майоров А.Ю.** Школы диабета – обязательный компонент лечения заболевания и профилактики его осложнений. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, 2011, № 2, с. 4-7.
149. Мельникова О.Г., **Майоров А.Ю.** Техника инъекций: результаты анкетирования больных сахарным диабетом в России. Новые международные рекомендации по технике инъекций. Сахарный диабет, 2010, № 3, с. 38-44.
150. Мельникова О.Г., Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.**, **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю., **Дедов И.И.** Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии. Сахарный диабет 2008, № 4, стр. 71-75.
151. Митиш В.А., **Галстян Г.Р.**, Доронина Л.П., Токмакова А.Ю., Калмыков А.В. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной гнойной инфекцией. Сахарный диабет, 2009, № 1, с. 59-63.
152. Мишина И.И., Щербачева Л.Н., **Петеркова В.А.**, Князева А.П. Отдаленные результаты лечения диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Сахарный диабет, 2002, 2, 14-18.
153. Мозговая М.Е., **Шестакова М.В.** Роль Na/Li-противотранспорта в патогенезе диабетической нефропатии. Тер.архив., 1994, № 10, С.25-27.
154. Мухин Н.А., **Дедов И.И.**, Пальцев М.А., **Шестакова М.В.** Функциональные почечные резервы у больных сахарным диабетом. Тер. архив., 1990, № 2 с.107-110
155. Мухин Н.А., **Шестакова М.В.** Диабетическая нефропатия (глава в руководстве). В кн: «Нефрология» под ред. Тареевой И.Е.– М., «Медицина».-2000.-гл. 24.-С.448-453.
156. Маколина Н.П., Клефортова И.И., Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.** Экономические аспекты сахарного диабета и его осложнений. Сах. Диабет -2008-№ 2-С.70-76
157. Мартынов С.А., **Шестакова М.В.** Лечение анемии при диабетической нефропатии: роль контроля вариабельности уровня гемоглобина. Врач – 2008-№12 – с.14-16
158. Мартынов С.А., **Шестакова М.В.** Современные аспекты диагностики и лечения анемии при диабетической нефропатии. Врач-2009-№ 2-С.13-16

159. Мартынов С.А., **Шестакова М.В.** Перспективы лечения анемии у больных диабетической нефропатией. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии – 2009 -№ 2 –С.6-10
160. Мартынов С.А., **Шестакова М.В.** Коррекция анемии на додиализной стадии хронической болезни почек при сахарном диабете: от результатов клинических исследований к практическим рекомендациям. Врач-2009-№ 11-С.52-56
161. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., **Шестакова М.В.**, Казаков И.В., Викулова О.К., Сухарева О.Ю., Мартынов С.А. Распространенность диабетической нефропатии и хронической болезни почек при сахарном диабете в Российской Федерации. Клиническая нефрология – 2010 –№ 3 –С.45-51
162. Маслова О.В., Сунцов Ю.И., **Шестакова М.В.**, И соавт. Распространенность поражения почек при сахарном диабете 1 и 2 типов в Российской Федерации. Сахарный диабет–2009 -№ 4– С.48-51
163. Наточин Ю.В., **Шестакова М.В.**, Кузнецова А.А., Клефтортова И.И., Трубицына Н.П., **Дедов И.И.** Сахарный диабет: состояние осморегулирующей функции почек. Тер. Архив-2010-№ 6 –сС.9 -15
164. Нарусов О.Ю., Лапина Ю.В., Мареев В.Ю., Болотина М.Г., **Шестакова М.В.**, Масенко В.П., Бакланова Н. А., Беленков Ю. Н. Влияние тяжести хронической сердечной недостаточности на течение сопутствующего сахарного диабета 2-го типа. Тер архив-2009-№ 9-С.52-57
165. Науменко С.Л., **Кураева Т.Л.**, Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., **Петеркова В.А.** Динамика заболеваемости сахарным диабетом 1 типа и ее прогноз в разных возрастных группах детей Калининградской области. Сахарный диабет, 2005, 4, 52-55.
166. Никонова Т.В., **Дедов И.И.**, **Алексеев Л.П.**, Болдырева М.Н., Смирнова О.М., Дубинкин И.В. Прогнозирование СД 1 типа в группах высокого риска. Сахарный диабет. №2. – 2000. – С.2-6.
167. Носиков В.В., Серегин Ю.А., Титович Е.В., Савостьянов К.В., Зильберман Л.И., Чистяков Д.А., **Кураева Т.Л.**, **Дедов И.И.** «Генетический анализ семей с sibсами, больными сахарным диабетом 1 типа». «Сахарный диабет», 1 (14), 2002 г, стр. 34-37.
168. Носиков В.В., Серегин Ю.А., Титович Е.В., Савостьянов К.В., Зильберман Л.И., Чистяков Д.А., **Кураева Т.Л.**, **Дедов И.И.** «Идентификация генетических маркеров, сцепленных с сахарным диабетом 1 типа». // Проблемы эндокринологии. – 2002 – № 4. С. 10-13.

169. Крячкова А.А., Савельева С.А., Галлямов М.Г., **Шестакова М.В.**, Кутырина И.М. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме. Нефрология и диализ. 2010-№ 1-С.34-38
170. **Петеркова В.А.**, Щербачева Л.Н., **Кураева Т.Л.**, Мишина И.И., Волеводз Н.Н., Андрианова Е.А. Информационное письмо 1. Мониторинг за состоянием здоровья детей с инсулинзависимым сахарным диабетом в г. Москве // М.– 1998.– 23 с.
171. **Петеркова В.А.**, Андрианова Е.А., Максимова В.П. Школа самоконтроля сахарного диабета: опыт работы с 1991 г. Сб. Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии. М., 1999, 28-31.
172. **Петеркова В.А.**, Волеводз Н.Н., Щербачёва Л.Н., **Кураева Т.Л.**, Коледова Е.Б. Опыт применения различных режимов введения инсулина ультракороткого действия Хумалог у детей. Клиническая эндокринология. 2000 № 5. –с. 12-17
173. **Петеркова В.А.**, Дедов И.И., Волеводз Н.Н., Щербачёва Л.Н., **Кураева Т.Л.**, Андрианова Е.А. 5-летний опыт применения хумалог в педиатрической практике. // Сахарный диабет.– 1999.– №. 4. С.45-48.
174. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Андрианова Е.А., Щербачева Л.Н., Максимова В.П., Титович Е.В. «Опыт применения аналога человеческого инсулина ультракороткого действия НороРапид (Аспарт) у детей». – «Сахарный диабет» – №4(21)– 2003 г С.22-27.
175. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Емельянов А.О. «Трехлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике». Журнал «Сахарный диабет». 2006, № 4.
176. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Титович Е.В. «Лантус (инсулин гларгин): реальные преимущества и перспективы применения в педиатрии». // Сахарный диабет. – 2003 – №3 (20). С. 26-30.
177. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Титович Е.В. «Современная инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков». «Лечащий врач». – 2003– № 10. С. 50-58.
178. **Петеркова В.А.**, Мишина И.И., Щербачева Л.Н., Князева А.П. Сулодексид в лечении диабетической нефропатии у подростков. Сахарный диабет, 1999, 3 (4), 31-34.
179. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Емельянов А.О «Инсулин Лизпро и помповая терапия у детей и подростков» Журнал Педиатрия №5, 2008
180. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Прокофьев С.А., Емельянов А.О., Захарова Е.Ю., Цыганкова П.Г., Гришина Д.П. Молекулярная гене-

тика и клинические особенности моногенных форм сахарного диабета. Вестник РАМН. Принято в печать.

181. Подгребельный А.Н., Смирнова О.М., Дедов И.И., Сунцов Ю.И. и др. Атеросклероз и факторы роста (TGFB и bFGF) у пациентов с сахарным диабетом типа 2 // Сахарный диабет.-2005.- №1.-С.26-32.
182. Потапов В.А., Шамхалова М.Ш., Сметанина С.А., Бельчикова Л.Н., Суплотова Л.А., **Шестакова М.В.**, Носиков В.В. Полиморфные маркеры rs12255372 и rs 13266634 генов TCF7L2 и SLC30A8 связаны с развитием сахарного диабета типа 2в русской популяции. Генетика 2010 – 46(8)-С.1123-1231
183. Роживанов Р.В., Калинин С.Ю., Мельниченко Г.А., **Сунцов Ю.И.** Эректильная дисфункция у больных с малой длительностью сахарного диабета 2 типа// Сахарный диабет.-2004.-№ 3.-С.26-29.
184. Руда М.М., Арефьева Т.И., Соколова А.В., **Шестакова М.В.**, Карпов Ю.А., Парфенова Е.В. Циркулирующие предшественники эндотелиальных клеток при нарушенном углеводном обмене у больных ишемической болезнью сердца. Сахарный диабет -2010-№ 1– С.13-20
185. Савостьянов К.В., Чистяков Д.А., **Шестакова М.В.**, Воронько О.Е., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Дедов И.И., Носиков В.В. Идентификация локуса, ассоциированного с диабетической нефропатией при сахарном диабете 1 типа. Молекулярная биология – 2002 – № 6 – С.1015-1020
186. Савостьянов К.В., Чистяков Д.А., **Шестакова М.В.**, Воронько О.Е., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Дедов И.И., Носиков В.В. Идентификация локуса, ассоциированного с диабетической нефропатией при сахарном диабете 1 типа. Сахарный диабет – 2002 – № 3 –С.2-4
187. Светлова Г.Н., **Кураева Т.Л.**, Ходжамирян Н.Л., Петеркова В.А. Результаты применения Тиоктацида БВ в лечении диабетической периферической сенсомоторной нейропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. «Сахарный диабет», 2007, №1, с. 36-41.
188. Севергина Э.С., Пономарев А.Б., Дюжева Т.Г., **Шестакова М.В.**, Майорова Е.М. Диабетический гломерулонефрит – первая стадия диабетической гломерулопатии. Архив патологии, 1994, № 4. С.44-50
189. Севергина Э.С., Пономарев А.Б., Дюжева Т.Г., **Шестакова М.В.**, Майорова Е.М. Диабетический гломерулосклероз пролонгированная стадия диабетической гломерулопатии. Архив патологии, 1994, № 4, с.50-55

190. Северина А.С., Чиркова Л.Д., **Шестакова М.В.** Состояние про- и антикоагулянтных систем при «предиабете» и сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет 2006 – № 2 – С.17-22
191. Северина А.С., **Шестакова М.В.** Нарушение системы гемостаза у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет – 2004 – № 1 – С.62-67
192. Северина А.С., **Шестакова М.В.** Система ангиогенеза в норме и при сахарном диабете. Сахарный диабет-2004-№ 4.-С.38-43
193. Сергеев А.С., **Кураева Т.Л.**, Зильберман Л.И., Титович Е.В., Носиков В.В., **Петеркова В.А.**, **Дедов И.И.** «Расчет повторных рисков, условных по числу гаплотипов, идентичных по происхождению, среди sibсов больных сахарным диабетом типа 1». Журнал «Медицинская генетика». 2006 г., Т.5. № 6, С. 26-28.
194. Сергеев А.С., Носиков В.В., **Алексеев Л.П.**, Прокофьев С.А., **Петеркова В.А.**, **Дедов И.И.** «Расчет повторных рисков, условных по числу гаплотипов, идентичных по происхождению, среди sibсов больных сахарным диабетом типа 1». Журнал «Медицинская генетика». 2006 г., Т.5. № 6, С. 26-28.
195. Семенова И.В., Чугунова Л.А., Ильин А.В., Князева А.П., Чиркова Л.Д., **Шестакова М.В.**, **Дедов И.И.** Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет-2010 -№ 2-С.34-39
196. Сидорова Л.Д., **Бондарь И.А.**, Климонтов В.В., Пупышев А.Б., Поршенников И.А. Окислительный стресс при сахарном диабете и его коррекция тиоктовой кислотой. // Бюллетень СО РАМН. – 2000. – №1(95). – С. 94-98.
197. Сидорова Л.Д., **Бондарь И.А.**, Евстропов А.Н., Яворовская В.Е., Колокольцов А.А. О значении интерферона в патогенезе поздних осложнений сахарного диабета. //Сахарный диабет. – 1999. – № 4 (5). – С. 15 – 18.
198. Старостина Е.Г., **Галстян Г.Р.**, **Дедов И.И.** Роль поведения, связанного с диабетом, в эффективности программы лечения и обучения при сахарном диабете 1 типа Проблемы эндокринологии, 1994, №5, с. 39-40.
199. Старостина Е.Г., **Галстян Г.Р.**, **Дедов И.И.** Современные методы и средства самоконтроля обмена веществ при сахарном диабете Проблемы эндокринологии, 1994, № 1, с. 36-39.

200. Страхова Г.Ю., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Особенности консервативного лечения больных с диабетической нефропатией и нейропатической формой синдрома диабетической стопы Проблемы эндокринологии, 2007, № 3, с. 52-56.
201. **Сунцов Ю.И.** Глава: Эпидемиология сахарного диабета// В руководстве «Болезни органов эндокринной системы».-М.-Медицина.-2000.
202. **Сунцов Ю.И.** Государственный регистр сахарного диабета: скрининг осложнений и фармакоэкономика их лечения//Сахарный диабет -2003.-№ 4.-С.2-6.
203. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.** Кудрякова С.В. Государственный регистр сахарного диабета: эпидемиологическая характеристика инсулинезависимого сахарного диабета//Сах.диабет.-1998.-№ 1.-С.41-43.
204. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.,** Болотская Л.Л. Экономический эффект использования современных технологий в лечении сахарного диабета// Сахар. диабет.-2006– № 2.– С.60-64.
205. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.,** Комарова В.П. и др. Фармакоэкономика сахарного диабета 2 типа// Здравоохранение и медицинская техника.-2005– №3.-46-48.
206. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.,** Кудрякова С.В.Экономические аспекты сахарного диабета в России// Сах.диабет.-2000.– № 4.-С.56-58.
207. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.,** Л.Л.Болотская, Н.С.Шишкина. Скрининг осложнений, как метод оценки эффективности лечебно-профилактической помощи больным// Сахарный диабет.-2006.– №4.-С.2-6.
208. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.,** Маслова О.В. и др. Риск развития сахарного диабета в популяции башкир (по данным HLA-генотипирования)// Сахар. диабет.-2006.– №2.– С.2-8.
209. **Сунцов Ю.И., Дедов И.И.** Государственный регистр сахарного диабета – основная информационная система для расчета экономических затрат государства на сахарный диабет и их прогнозирование// Сахар. диабет.-2005– № 2.-С.2-7.
210. **Сунцов Ю.И.,** Кудрякова С.В., Болотская Л.Л.Значение Государственного регистра больных сахарным диабетом в развитии диабетологической службы// Сах.диабет.– 2002.– № 1.-С.28-34.
211. **Сунцов Ю.И.,** Кудрякова С.В., **Дедов И.И.,** Рыжкова С.Г. Эпидемиология инсулинезависимого сахарного диабета// Пробл. Эндокринологии.-1998.– №3.-С.45-49.

212. **Сунцов Ю.И.** Эпидемиология и государственный регистр сахарного диабета//Сахарный диабет.-2005.-№ 3.-С.40-45.
213. **Сунцов Ю.И., Шестакова М.В.** и соавт. Распространенность поражения почек при сахарном диабете 1 и 2 типов в Российской Федерации. «Сахарный диабет» – 2009 – № 4.-С.15-19.
214. Суркова Е.В., Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.** Качество жизни как важнейший показатель эффективности лечения сахарного диабета в XXI веке. Сахарный диабет, 2000, № 1, с. 23-25.
215. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Обучение больных сахарным диабетом как терапевтическое воздействие. Consilium medicum, 2011, № 12, с. 49-53.
216. Сухарева О.Ю., **Шестакова М.В.** Современные стандарты и рекомендации терапии сахарного диабета типа 2: фокус на метформин. Консилиум медикум – 2009 -№ 12-С.18-25
217. Титович Е. В., **Кураева Т.Л.,** Данилова Г.И., **Алексеев Л.П.,** Болдырева М.Н., Никитин А.Н., Прокофьев С.А., Зильберман Л.И., Цитлидзе Н.М., Носиков В.В., **Дедов И.И.** «Изучение ассоциации сахарного диабета 1 типа с полиморфными аллелями генов HLA II класса в якутской и русской популяциях». Журнал «Сахарный диабет». № 3. 2009 г. С. 28-33.
218. Токмакова А.Ю., **Галстян Г.Р.,** Анциферов М.Б. Использование индивидуальных разгрузочных повязок в комплексной терапии синдрома диабетической стопы Анналы хирургии, 2000, №5, с. 55-59.
219. Токмакова А.Ю., **Галстян Г.Р.,** Анциферов М.Б. Современные им- мобилизационные материалы в лечении синдрома диабетической стопы Сахарный диабет, 2001, №2, с. 29-31.
220. Туракулов Р.И, Чистяков Д.А, Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.,** Носиков В.В., Дебабов В.Г., **Дедов И.И.** Полиморфизм микросателлитных маркеров генов альдозредуктазы и каталазы и генетическая предрасположенность к нефропатии при инсулинзависимом сахарном диабете. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. «Проблемы эндокринологии»1999– № 5 -С.13-17
221. Удовиченко О.В., Бреговский В.Б., Волкова Г.Ю., **Галстян Г.Р.,** Горюхов С.В., Гурьева И.В., Комелягина Е.Ю., Кораблина С.Ю., Левина О.А., Гусов Т.В., Спивак Б.Г. Рекомендации по изготовлению ортопедической обуви для больных с сахарным диабетом Сахарный диабет, 2006, № 3, стр. 46-58.

222. Удовиченко О.В., **Галстян Г.Р.** Алгоритмы выбора перевязочного материала для лечения синдрома диабетической стопы (на примере повязок фирмы Paul Hartmann Сахарный диабет, 2006, № 1, с. 46-52.
223. Удовиченко О.В., **Галстян Г.Р.** Иммобилизирующая разгрузочная повязка (Total Contact Cast) в лечении трофических язв у больных сахарным диабетом Сахарный диабет, 2003, № 4, с. 29-34.
224. Удовиченко О.В., Почкина Н.И., Бублик Е.В., **Галстян Г.Р.** Резистентность возбудителей раневой инфекции при синдроме диабетической стопы к антибиотикам. Сахарный диабет, 2007, № 3, с. 4-8.
225. Удовиченко О.В., Токмакова А.Ю., Анциферов М.Б., Юшков П.В., **Дедов И.И.** Клинико-морфологические характеристики репарации тканей у больных с синдромом диабетической стопы Сахарный диабет, 2001, №2, с. 20-23.
226. Ульянова И.Н., **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю. Основные принципы лечения диабетической нейроостеоартропатии» Сахарный диабет, 2006, №4, с.43-46.
227. Ульянова И.Н., Токмакова А.Ю., Ярославцева М.В., Ильин А.В., **Галстян Г.Р.** Диабетическая остеоартропатия: современные методы терапии. Сахарный диабет, 2010, № 4, с. 70-73.
228. Филиппов Ю.И., Пекарева Е.В., **Майоров А.Ю.** Некоторые аспекты помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени. Сахарный диабет, 2010, № 4, с.110-115.
229. Хамнуева Л.Ю., **Бондарь И.А.**, Малов И.В., Андреева Л.С. Влияние HBV– и HCV-инфекции на развитие аутоиммунного ответа и функцию β -клеток поджелудочной железы у больных сахарным диабетом 2 типа. // Сахарный диабет. – 2005. – №4. – С. 2-5.
230. Харлашина О.А., Кононенко И.В., Смирнова О.М., **Майоров А.Ю.** Сахарный диабет, возникший вследствие билиарного рецидивирующего панкреатита. Клинический случай. Сахарный диабет, 2011, № 2, с. 121-125.
231. Чернышева А., Зильберман Л.И., Савостьянов К.В., Цитлидзе Н.М., **Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Дедов И.И.,** Носиков В.В. «Ассоциация хромосомной области 5q31.1-q33.1 (IDDM18) с сахарным диабетом 1 тип среди русского населения г. Москвы». «Сахарный диабет» №2 2007г//с 6-8.

232. Чистяков Д.А., Туракулов Р.И., **Шестакова М.В.**, Дедов И.И., Носиков В.В.. Исследование полиморфизма динуклеотидного повтора внутри гена альдозредуктазы в норме и среди больных сахарным диабетом с сосудистыми осложнениями. Молекулярная биология – 1997 -№5 – С.778-783
233. Чистяков Д.А., Савостьянов К.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.**, Миленькая, Т.М., Носиков В.В., Дедов И.И., Дебабов, В.Г. Ассоциативный анализ связи мутации С1167Т в гене каталазы и полиморфного маркера D6S392 рядом с геном Мп-зависимой супероксиддисмутазы с диабетическими микроангиопатиями. Терапевтический архив, 2002– №10, С.28-30.
234. Чугунова Л.А, Тарасов Е.В., **Шестакова М.В.** Инсульт и сахарный диабет 2-го типа. Возможности профилактики. Тер. Архив – 2006 – №10 – С.21-26
235. Чугунова Л.А., Галицина Н.А., Сухарева О.Ю., Князева А.П., **Шестакова М.В.** Иммуновоспалительные маркеры атеросклероза у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет – 2005 – № 2-С.54-58.
236. Чугунова Л.А., **Шестакова М.В.**, Шамхалова М.Ш. Применение гликозаминогликанов в лечении диабетической нефропатии. Сахарный диабет» 1999-№ 3 –С.34-36
237. Чугунова Л.А., Семенова И.В., Орлов Ю.Ю., **Шестакова М.В.** Сахарный диабет 2 типа и когнитивные нарушения. Сахарный диабет – 2008 -№ 1 –С.61-68
238. Шамаева Е.Н, Ким И.Г., **Шестакова М.В.**, Дедов И.И., Томилина Н.А. Отдаленные результаты трансплантации почки у больных сахарным диабетом 1 типа. Нефрология и диализ – 2005 – № 4 –С. 439-443.
239. Шамаева Е.Н., **Шестакова М.В.**, Ким И.Г., Слоляревич Е.С., Томилина Н.А. Трансплантация почки – оптимальное лечение больных сахарным диабетом 1 типа с терминальной хронической почечной недостаточностью. Тер. Архив – 2007 -№ 6 – С.40-44
240. Шамаева Е.Н., **Шестакова М.В.**, Томилина Н.А. Влияние специфических (антиген-зависимых) и неспецифических (антиген-независимых) факторов на отдаленные результаты трансплантации почки у больных сахарным диабетом 1 типа (Обзор литературы. Часть 1). Нефрология и диализ – 2007 – № 2 –С.136-142
241. Шамаева Е.Н., **Шестакова М.В.**, Томилина Н.А. Влияние специфических (антиген-зависимых) и неспецифических (антиген-не-

- зависимых) факторов на отдаленные результаты трансплантации почки у больных сахарным диабетом 1 типа (Обзор литературы. Часть 2). Нефрология и диализ – 2007 – № 2 –С.136-142
242. Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., Зайцева Н.В., **Шестакова М.В.** Ишемическая нефропатия у больных сахарным диабетом. Тер. Архив -2007-№ 4 – с.76-80
243. Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., Трубицына Н.П., **Шестакова М.В.** Поражение почек при сахарном диабете 2 –го типа (обзор). Тер. Архив – 2006 – № 10 – С.27-33
244. Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А., **Шестакова М.В.** Вторичный диабет Сахарный диабет-1999-№ 4-С.3-6
245. Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А., **Шестакова М.В.** Особенности клинической картины и лечения диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет-1999-№ 4-С.41-45
246. Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.**, Чугунова Л.А., Дедов И.И. Вазоактивные факторы эндотелия сосудов у больных инсулин-независимым сахарным диабетом с поражением почек. Тер. архив.-1996. № 6.-С.43-46.
247. Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., **Шестакова М.В.** и соавт. Стеноз почечных артерий у больных сахарным диабетом 2-го типа: клинические признаки, диагностика, прогностическая значимость. Тер. Архив-2010-№ 6 –С.15-21
248. Шамхалова М.Ш., Трубицына Н.П., **Шестакова М.В.**, Гончаров Н.П., Кацая Г.В. Феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных СД 2 типа и диабетической нефропатией. Тер. Архив– 2008– № 1 –С.49-52
249. Шамхалова М.Ш., Зайцева Н.В., Курумова К.О., **Шестакова М.В.** и соавт. Контрастиндуцированная нефропатия при коронарографии у больных сахарным диабетом 2-го типа: факторы риска развития, прогностическая значимость, пути профилактики. Тер. Архив-2009-№ 8, с.36-42
250. Шамхалова М.Ш., Курумова К.О., **Шестакова М.В.** Факторы тубулоинтерстициального поражения почек при сахарном диабете. Сахарный диабет – 2009 -№ 4– С.61-68
251. **Шестакова М. В., Дедов И. И.,** Мозговая М.Е.. Генетические аспекты развития диабетической нефропатии. Тер. архив.,1993, № 10, с 9-13

252. **Шестакова М.В.**, Мухин Н.А., **Дедов И.И.** и др. Восстановление резерва фильтрационной функции почек у больных сахарным диабетом при лечении каптоприлом. Тер.архив, 1991, № 6 с.50-55
253. **Шестакова М.В.** Диабетическая нефропатия (глава 19). НЕФРОЛОГИЯ – учебное пособие для послевузовского образования, ред. Е.М. Шилова– М. «Геотар-Медиа»-2007-С.426-441
254. **Шестакова М.В.** Агонисты имидазолиновых рецепторов у больных сахарным диабетом – возвращение на центральную сцену. Клиническая фармакология и терапия-2005 – № 1 –С.35-40
255. **Шестакова М.В.** Артериальная гипертония и сахарный диабет: механизмы развития и тактика лечения. Сахарный диабет – 1999-№ 3-С.19-25
256. **Шестакова М.В.** **Дедов И.И.** Современные подходы к профилактике и лечению диабетической нефропатии. Тер. архив, 1994 № 6, С.75-78
257. **Шестакова М.В.** Диабетическая нефропатия: итоги XX века, перспективы XX века. Сахарный диабет-2000-№ 1.-С.15-18
258. **Шестакова М.В.** Дислипидемия при сахарном диабете: лечение статинами повышает выживаемость больных. Тер.архив.-1999-№ 1-С. 67-69
259. **Шестакова М.В.** Многокомпонентный подход к лечению сахарного диабета и его осложнений. Тер. Архив – 2006 – №10 – С.33-36
260. **Шестакова М.В.** Нефропротекция: роль артериального давления в прогрессировании патологии почек Тер. Архив.-2001.-№ 6.-стр.
261. **Шестакова М.В.** Препараты центрального действия в лечении артериальной гипертонии при сахарном диабете 2 типа: возвращение на «центральную сцену». Клиническая фармакология и терапия— 2005 – № 2-С.55-59
262. **Шестакова М.В.** Проблема артериальной гипертонии при сахарном диабете. Кардиология – 1999-№ 6-С.59-65
263. **Шестакова М.В.** Сахарный диабет в пожилом возрасте. Сахарный диабет – 1999-№ 4-С.10-13
264. **Шестакова М.В.** Сахарный диабет и артериальная гипертония (глава в монографии). Руководство по артериальной гипертонии/ под ред. Е.И.Чазова и И.Е. Чазовой – М.: Медиа Медика 2005.-С.415-434.
265. **Шестакова М.В., Дедов И. И., Мухин Н.А., Шереметьева О.В.** Метаболические и гемодинамические аспекты диабетической нефропатии. Probl. эндокринолог. 1993, № 3,с.55-57

266. **Шестакова М.В.**, Балаболкин М.И., Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.** и др. Эффективность и безопасность пиоглитазона (Актос) в качестве монотерапии и в комбинации с глибенкламидом или метформинном у пациентов сахарным диабетом типа 2. Сахарный диабет-2005-№ 1-С.50-58
267. **Шестакова М.В.**, Брескина О.Ю. Акарбоза в профилактике сахарного диабета типа 2. Сахарный диабет –2003 –№ 2 – С.38-41
268. **Шестакова М.В.**, Бутрова С.А., Сухарева О.Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Тер. Архив – 2007 -№ 10-С.5 -8
269. **Шестакова М.В.**, Воронцов А.В., Выхристюк С.Г., **Дедов И.И.** Перспективы лечения диабетической нефропатии. Пробл. эндокринолог. -1997.-№ 3.-С.20-22
270. **Шестакова М.В.**, **Дедов И. И.**, Севергина Э.С. Гиперлипидемия как фактор развития и прогрессирования диабетической нефропатии. Проблемы эндокринологии 1993, № 5,с.7-11
271. **Шестакова М.В.**, **Дедов И.И.** Пути профилактики сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет – 2002 – № 4.-С.34-38
272. **Шестакова М.В.**, **Дедов И.И.** и др. Показания к применению эналаприла при диабетической нефропатии. Клинич. фармакология и терапия-1993.-№ 3, с.22-26
273. **Шестакова М.В.**, Дирочка Ю.А., Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А., **Дедов И.И.** Факторы риска быстрого развития почечной недостаточности у больных с диабетической нефропатией. Сахарный диабет-1999-№ 1(2)-С.35-39
274. **Шестакова М.В.**, Игнатьева Е.С., Игнатков В.Я. Оценка качества оказания медицинской помощи больным сахарным диабетом в Москве. Московской области и других регионах России. Сахарный диабет – 2003 –№ 1-с.52-56
275. **Шестакова М.В.**, Кочемасова Т.В., Горельшева В.А и др. Роль молекул адгезии (ICAM-1 и Е-селектина) в развитии диабетических микроангиопатий. Тер. архив.– 2002.– № 6.-С.24-27
276. **Шестакова М.В.**, Кошель Л.В., Вагодин В.А., **Дедов И.И.** Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета по данным ретроспективного анализа. Тер. Архив– 2006– № 5 –С.60-64.
277. **Шестакова М.В.**, Кутырина И. М. Роль сосудистого эндотелия в регуляции почечной гемодинамики. Тер. архив, 1994, № 2, с. 83-86

278. **Шестакова М.В.**, Лебедев Н.Б., Пинг Е.Ж. Эффективность и безопасность двухфазного инсулина Аспарт 30 по данным лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа в российской Федерации: результаты многоцентрового наблюдательного исследования. Сахарный диабет -2007 – № 3-С.47-51
279. **Шестакова М.В.**, Лепетухин А.Е., Кварацхелия М.В., **Дедов И.И.** Особенности ведения больных сахарным диабетом с терминальной почечной недостаточностью на программном гемодиализе. Тер. Архив – 2004 – № 9 –С.70-75
280. **Шестакова М.В.**, Неверов Н.И., **Дедов И.И.** Роль внутриклубочковой гипертензии и липидов в развитии диабетической нефропатии. Тер. архив.,1993, N 6, С.61-65
281. **Шестакова М.В.**, **Сунцов Ю.И.**, **Дедов И.И.** Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России. Сахарный диабет-2001-№ 3.-Стр.2-4
282. **Шестакова М.В.**, Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Дирочка Ю.А., **Дедов И.И.** Диабетическая нефропатия: факторы риска быстрого прогрессирования почечной недостаточности Тер. Архив.-1999-№ 6 С.45-49.
283. **Шестакова М.В.**, Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., **Дедов И.И.** Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике и лечении. Сахарный диабет-2005-№ 3-С.22-25
284. **Шестакова М.В.**, Шамаева Е.Н. Сравнение антагонистов ангиотензиновых рецепторов с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией (исследование DETAIL). Сахарный диабет-2005-№ 1-С.6-9.
285. **Шестакова М.В.**, Шамхалова М.Ш., Чугунова Л.А., Северина А.С. Влияние антагонистов рецепторов ангиотензина II лозартана на состояние почек и сердечно-сосудистой системой у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией. Сахарный диабет-2003-№ 3-С.52-55
286. **Шестакова М.В.**, Ярек-Мартынова И., Иванишина Н.С., **Дедов И.И.** Оценка вазомоторной функции эндотелия у больных сахарным диабетом типа 1 на разных стадиях диабетической нефропатии. Тер. Архив.– 2003.-№ 6 – С.17-21
287. **Шестакова М.В.**, Ярек-Мартынова И.Р., Иванишина Н.С., Александров А.А., **Дедов И.И.** Кардиоренальный синдром при сахарном диабете 1 типа: роль дисфункции эндотелия. Кардиология –2005 – № 6-С.35-41.

288. **Шестакова М.В.**, Ярек-Мартынова И.Р., Иванишина Н.С., Александров А.А., **Дедов И.И.** Кардиоренальный синдром при сахарном диабете: факторы риска и механизмы развития. Проблемы эндокринологии – 2005 -№ 3-С.11-17
289. **Шестакова М.В.**, Ярек-Мартынова И.Я., Александров А.А., **Дедов И.И.** Кардиоренальная патология при сахарном диабете 1 типа: механизмы развития и возможности медикаментозной коррекции. Тер.архив-2005-№ 6 –С.40-46
290. **Шестакова М.В.** Ингибиторы дипептидил-пептидазы 4: новые надежды на преодоление эпидемии сахарного диабета 2 типа. Консилиум медикум – 2009 -№ 12-С.29-34
291. **Шестакова М.В.** Выбор безопасной сахароснижающей терапии при поражении почек у больных сахарным диабетом. Консилиум медикум – 2009 -№ 12-С.34-39
292. **Шестакова М.В.**, Кутырина И.М. Первый прямой ингибитор ренина алискирен: новые перспективы нефропротекции при сахарном диабете. Консилиум медикум – 2009 -№ 12-С.61-67
293. **Шестакова М.В.**, Акил Балан. Наблюдательная программа IMPROVE – безопасность и эффективность двухфазного инсулина аспарт 30 в рутинной клинической практике. Обзор исходных данных российской когорты пациентов. Сахарный диабет – 2009 -№ 4– С.93-99
294. **Шестакова М.В.**, Баллан Акил. Терапия двухфазным инсулином аспарт 30/70 (Новомикс 30) улучшает гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: данные российской когорты пациентов наблюдательной программы IMPROVE. Сахарный диабет– 2010-№ 1 – С.92-100
295. **Шестакова М.В.** Новые средства введения инсулина как способ преодоления «психологической инсулинорезистентности» у больных сахарным диабетом. Сахарный диабет – 2008 -№ 1 –С.77-81
296. **Шестакова М.В.**, Александров А.А., Галицина Н.А. Исследование «ADVANCE» : влияние Нолипрела – фиксированной комбинации ингибитора АПФ (Периндоприла) и диуретика (Индапамид) – на развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет – 2008 -№ 1 –С.81-86
297. **Шестакова М.В.** Комментарии эндокринолога к Рекомендациям по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям ESC-EASD 2007. Сахарный диабет – 2008 -№ 1 –С.97-99

298. **Шестакова М.В.**, Козловская Л.В., Мартынов С.А., Милованов Ю.С., Моисеев С.В. Новые подходы к лечению почечной анемии при сахарном диабете. Клин. Фармак. и терапия 2008 -№ 2– С.74-78
299. **Шестакова М.В.**, Мартынов С.А., Ильин А.В., Крязева А.П., Шамхалова М.Ш., Трубицына Н.П. Анемия при диабетической нефропатии: распространенность, клинические и патофизиологические аспекты. Тер. Архив – 2008-№ 6-С.41-47
300. **Шестакова М.В.** Современное понятие «хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение. Сах. Диабет -2008-№ 2-С.4-7
301. **Шестакова М.В.**, Халимов Ю.Ш., Новиков В.И., Белоусов Д.Ю., Колбин А.С. Клинико-экономический анализ инсулина гларгин при сахарном диабете 2 типа. Клиническая фармакология и терапия – 2009-№ 2-С.92-96
302. **Шестакова М.В.** Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений. Сахарный диабет-2010-№ 3 –С.14-19
303. **Шестакова М.В.** Роль аналога человеческого глюкагоноподобного пептида-1 в терапии сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет-2010-№ 3 –С.106-111
304. **Шестакова М.В.**, Сухарева О.Ю. Расширение группы препаратов, основанных на действии инкретинов: новый ингибитор ДПП-4 саксаглиптин. Проблемы эндокрин.– 2010-№ 5-с.52-60
305. **Шестакова М.В.**, Мартынов С.А. Коррекция анемии у больных диабетической нефропатией: целевой уровень гемоглобина и сердечно-сосудистые осложнения. Клиническая нефрология – 2010-№ 5-С.29 -34
306. **Шестакова М.В.** Активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в жировой ткани: метаболические эффекты блокады РАС. Ожирение и метаболизм -2011-№1– С.21-26
307. **Шестакова М.В.**, Шамхалова М.Ш., Ярек-Мартынова И.Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения. Сахарный диабет-2011-№ 1-С.81-90
308. **Шестакова М.В.** Ренин-ангиотензин-альдостероновая система: эволюция представлений от открытия ренина до наших дней. Перспективы ее терапевтической блокады. Тер.архив-2011-№ 4-С.71-77

309. **Шестакова М.В.**, Викулова О.К. Результаты открытой наблюдательной программы DIAMOND. Сахарный диабет– 2011-№ 3– С.96-102
310. **Шестакова М.В.** Опыт применения ситаглиптина (первого ингибитора ДПП-4) в лечении сахарного диабета 2 типа в Российской Федерации: результаты наблюдательной программы «Диа-Да». Сахарный диабет-2010-№ 3 –С.57-62
311. Ширяева Т.Ю., Андрианова Е.А., **Сунцов Ю.И.** Динамика заболеваемости и распространенности сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации в 2001-2007 гг.- «Сахарный диабет» – 2009 – № 3 – стр.23-27.
312. Шишкина Н.С., **Сунцов Ю.И.**, Болотская Л.Л.и др. Распространенность сахарного диабета 2 типа (по данным скрининга)//Сахар. диабет.-2005– № 2.-С.7-9.
313. Шишкова Ю.А., Мотовилин О.Г., Дивисенко С.И., Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Качество жизни больных сахарным диабетом 1 типа молодого возраста. Сахарный диабет, 2010, № 4, с. 48-52.
314. Шишкова Ю.А., Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.**, Мотовилин О.Г. Качество жизни при сахарном диабете. Врач, 2010, №12, с. 22-25.
315. Шишкова Ю.А., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г., **Майоров А.Ю.** Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования. Сахарный диабет, 2011. № 3, с. 70-75.
316. Щербачева Л.Н., **Кураева Т.Л.**, Ширяева Т.Ю., Емельянов А.О., **Петеркова В.А.** Эпидемиологическая характеристика сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации (предварительные данные), Сахарный диабет, 2004, №3, 2-6.
317. Щербачева Л.Н., Цитилидзе Н.М., Смирнова Г.Е., **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.**, Носиков В.В. «Синдром Альстрема у подростков (первое описание в России). «Сахарный диабет», 2007, №1, с.50-53.
318. Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Кураева Т.Л., **Сунцов Ю.И.**, **Петеркова В.А.** «Распространенность заболеваемости и смертность у детей с СД 1 типа в Российской Федерации». «Проблемы эндокринологии». 2007 г. № 2, 62-67.
319. Щербачева Л.Н., Ширяева Т.Ю., Кураева Т.Л., **Сунцов Ю.И.**, **Петеркова В.А.** «Распространенность заболеваемости и смертность у детей с СД 1 типа в Российской Федерации». «Проблемы эндокринологии». 2007 г., № 2.

320. Янг Ч., Гулер С., **Шестакова М.В.** Может ли помочь простая интенсификация терапии современным двуфазным инсулином. Результаты субанализа в исследовании PRESENT. Сахарный диабет-2009-№3-С.79-85
321. Ярек-Мартынова И., **Шестакова М.В.** Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция. Сахарный диабет – 2004 – № 2-С.48-51.
322. Ярек-Мартынова И.Я., Шамхалова М.Ш., **Шестакова М.В.** Результаты наблюдательной программы применению инсулина Лантус в повседневной клинической практике в российской Федерации. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии -2010 -№ 6 –С.40-46
323. Ярославцева М.В., Ульянова И.Н., **Галстян Г.Р.**, Ильин А.В., Никанкина Л.В., Ремизов О.В., **Дедов И.И.** Система остеопротегерин (OPG) –лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) у пациентов с сахарным диабетом, медиакальцинозом и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Сахарный диабет, 2009, № 1, с. 25-28.
324. Ярославцева М.В., Ульянова И.Н., **Галстян Г.Р.** Система остеопротегерин (OPG) – лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) при диабетической нейроостеартропатии и облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. Сахарный диабет, 2007, № 2, с. 24-27.
325. Blickle J-F, Hancu N., Piletic M., Profozic V., **Shestakova M.** Et al. Insulin glargine provides greater improvements in glycaemic control vs. Intensifying lifestyle management for people with type 2 diabetes treated with OADs and 7-8% A1c levels. The TULIP study. Diabetes, Obesity and metabolism-2009-Vol.11-P.379-386
326. Zayceva N.V., Shamkhalova M.S., **Shestakova M.V.**, Matskeplishvili S.T., Tugeeva E.F., Buziashvili U.I., Deev A.D., **Dedov I.I.** Contrast-induced nephropathy in patients with type 2 diabetes during coronary angiography: risk factors and prognostic value. Diabetes research Clinical Practice -2009; Vol. 86(suppl.1):P.S63-S69
327. Chistakov D.A., Savostanov K.V., Turakulov R.I., Titivich E.V., Zilberman L.I., **Kuraeva T.L.**, **Dedov I.I.**, Nosicov V.V. A new type 1 diabetes susceptibility locus containing the catalase gene (chromosome 11p13) in a Russian population. Diabetes Metab Res Rev, 2004, 20, 219-224.
328. Chistiakov D.A., Savost'anov K.V., Turakulov R.I., Titovich E.V., Zilbermann L.I., **Kuraeva T.L.**, **Dedov I.I.**, Nosicov V.V. “A new type 1 diabetes susceptibility locus containing the catalase gene (chromosome

- 11p13) in a Russian population". *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2004. – 20– P.219-224.
329. Chistiakov D.A., Savost' anov K.V., **Shestakova M.V.**, Chugunova L.A., et al. Confirmation of a susceptibility locus for diabetic nephropathy on chromosome 3q23-q24 by association study in Russian type 1 diabetic patients. *Diabetes Clin Pract*. 2004; 66 (1): 79-86.
330. Chistiakov D.A., Potapov V.A., Khodriev D.C., Shamkhalova M., **Shestakova M.V.**, Nosikov V.V. Genetic variations in the pancreatic ATP-sensitive potassium channel, beta-cell dysfunction, and susceptibility to type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 2009 – Vol. 46, H.43-49
331. Chistiakov D.A., Potapov V.A., Khodirev D.S., Shamkhalova M.S., **Shestakova M.V.**, Nosikov V.V. The PPAR γ Pro12Ala variant is associated with insulin sensitivity in Russian normoglycemic and type 2 diabetic subjects. *Diabetes & Vascular Disease Research-2010-Vol.7* –P.56-62
332. Chistiakov D.A., Potapov V.A., Khodriev D.C., Shamkhalova M.S., **Shestakova M.V.**, Nosikov V.V. Replication of association between polymorphism of the pancreatic ATP-sensitive potassium channel and susceptibility to type 2 diabetes in two Russian urban populations. *Central Europ J Biol* 2010 Vol. 5 (1): 67-77
333. Chistiakov D.A., Potapov V.A., Khodirev D.S., **Shestakova M.V.**, Nosikov V.V. The PPAR γ Pro12Ala variant is associated with insulin sensitivity in Russian normoglycaemic and type 2 diabetic subjects. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2010;7(1): 56-72.
334. **Dedov I., Shestakova M.,** Vorontzov A, Palazzini E. A randomized, controlled study of sulodexide therapy for the treatment of diabetic nephropathy. *Nephrol.Dial.Transplant/-1997-№ 12-P.2295-2300*
335. **Dedov I.,** Starostina E., Antsiferov M., **Galstyan G.,** Jorgens V., Berger M. «Evaluation of the efficacy of the 5-day intensive treatment and teaching programme for type 1 diabetic patients in Moscow» *Giornale italiano di Diabetologia*, 1993, vol.13, No 2, p.51-54.
336. **Dedov I.I.,** Mukhin N., **Shestakova M.** et al. Renal functional reserve in diabetic patients with comparison with renal out morphology clinical nephropathy. *Diabetic Medicine*, 1991,V.8 P.S43-S47
337. Gavrilov D.K., Kuraeva T.L., **Dedov I.I.,** Sergeev A.S., Nosikov V.V. Frequency analysis of HLA-DQA1 and HLA-DQB1 gene alleles and susceptibility to type 1 diabetes mellitus in Russian patients//*Acta diabet.*– 1994.– Vol.31, P.82-86.

338. Grigoryan O.R., Grodnitskaya E.E., Andreeva E.N., **Shestakova M.V.**, Melnichenko G.A., **Dedov I.I.** Contraception in perimenopausal women with diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology* 2006; 22: 198-206
339. Jang H.C., S. Guler, **M. Shestakova**, When glycaemic targets can no longer be achieved with basal insulin in type 2 diabetes, can simple intensification with a modern premixed insulin help? Results from a subanalysis of the PRESENT study. *Int J Clin Pract.* 2008; 62: 1013-1018
340. Jang H.C., Guler S. **Shestakova M.** When glycemic targets can no longer be achieved with basal insulin in type 2, can simple intensification with a modern premixed insulin help? Results from a subanalysis of the PRESENT study. *J Clin Pract.* 2008, Vol.62, P.1013-1018
341. Kalinina N.I., Akopyan Zh.A., Pakhomova E.A., **Shestakova M.V.**, Parfyonova E.V. Effects of hyperglycemia on functional state of human umbilical vein endothelial cells in vitro. *Docl. Biol. Sci* 2009– V/426-P. 210-212
342. Khutsoane D., S.K. Sharma, M. Almustafa, H.C. Jang, S.T. Azar, R. Danciulescu, **M. Shestakova** et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment improves glycaemic control in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting: experience from the PRESENT study. *Diabetes, Obesity and Metabolism – 2008 ; V.10: P.212-222.*
343. Kvapil M., Swatko A., Hilberg C., **Shestakova M.** Biphasic insulin aspart 30 plus metphormin: an effective combination in type 2 diabetes. *Diabetes Obesity and Metabolism –2005*
344. Kvapril M., Swatko A., Hilberg C., **Shestakova M.** Biphasic insulin aspart 30 plus metformin: an effective combination in type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity, Metabolism* 2006; Vol. 8: p.39-48.
345. **Mayorov A.**, Naumenkova I., Antsiferov M., **Dedov I.** The influence of insulin treatment on insulin sensitivity in insulin requiring type 2 diabetes patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2005, v. 68, suppl. 1, p. S54-59.
346. Moskalets E., **Galstyan G.**, Starostina E., Antsiferov M., Chantelau E. Association of blindness to Intensification of Glycemic Control in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus *Journal of Diabetes Complications*, 1994, v.8, p. 45-50.
347. Mukhin N.A., **Dedov I.I.**, **Shestakova M.V.** Early diagnostics of subclinical diabetic nephropathy. *J.Int.Med.*, 1990, V. 228, p. 50-54.
348. Pavo I., Jermendy G., Varconyi T., Kerenyi Z., Gimesi A., Shoustov S., **Shestakova M.** et al. Effect of pioglitazone compared with metformin

- on glycemic control and indicators of insulin sensitivity in recently diagnosed patients with type 2 diabetes. *J.Clin.Endocrinol.& Metabolism*-2003-Vol.88.-P.1637-1645
349. Potapov V. A., Chistiakov D. A., Dubinina A., Shamkhalova M., **Shestakova M.V.**, Nosikov V.V. Adiponectin and Adiponectin Receptor Gene Variants in Relation to Type 2 Diabetes and Insulin Resistance-Related Phenotypes. *Rev Diabet Research*. 2008 ; 5(1): 28–37
350. Sharma S.K., Al-Mustafa M., Oh S.H., Azar S.T., **Shestakova M.** et al. Biphasic insulin aspart 30 treatment in patients with type 2 diabetes poorly controlled on prior diabetes treatment: results from the PRESENT study. *Current Medical research and Opinion – 2008 –Vol.24-P.645-652*
351. **Shestakova M.**, Mukhin N., **Dedov I.**, Titov V. et al. Protein-loading test, urinary albumin excretion and renal morphology in diagnosis of subclinical diabetic nephropathy. *J. Int. Med.*, 1992, vol.231, N 3, p.213–217
352. **Shestakova M.**, O.M. Bech, M.S. Momani. Study design and baseline characteristics of patients in the PRESENT study. *Diab.Res Clin Pract*. 2008-V.81 (suppl 1) –S3-S9
353. **Shestakova M.** Is microalbuminuria a marker for microangiopathy or macroangiopathy? *Medicographia* 2009, Vol. 31, № 3, p.282
354. Starostina E.G., Antsiferov M., **Galstyan G.R.**, Trautner Ch., Jorgens V., Bott U., Muhlhauser I., Berger M., **Dedov I.I.** Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow – blood glucose versus urine glucose self-monitoring» *Diabetologia* 1994, v.37, No 2, p. 170-176.
355. **Suntsov Y.**, Maslova O. Prevalence of diabetic retinopathy and cataract in adult patients with type 1 and 2 diabetes in Russia.– *The Review of Diabetic Studies*. 2009. – Vol. 6. – N. 2. – P. 124 – 129
356. Valensi P., M.Beurobi, V. Borzi, **M. Shestakova.** The IMPROVE study – a multinational observational study in type 2 diabetes: baseline characteristics from eight national cohorts. *Int.J.Clin.Pract.*-2008-v.62-P.1809-1819
357. Voron'ko O.E., Yakunina N.Yu., **Shestakova M. V.**, Zotova E.V., Chugunova L.A, Debabov V.G., **Dedov I.I.**, and Nosikov V.V. A Search for Association between the Polymorphic Markers of PON1 and PON2 Genes and Diabetic Nephropathy in Patients with Type I Diabetes Mellitus. *Genetica – 2005 -№ 6: C.844-9.*

358. Woo V., **M.V. Shestakova**, C. Orskov, A. Ceriello. Targets and tactics: the relative importance of HbA1c, fasting and postprandial plasma glucose levels to glycemic control in type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.*-2008;Vol. 62: 1935-1942
359. Yakunina N.Yu., **Shestakova M.V.**, Voron'ko O.E., O. K. Vikulova, K.V. Savost'yanov, L.A. Chugunova, M.Sh. Shamkhalova, **Dedov I.I.**, and. Nosikov V.V. Polymorphic Gene Markers of Lipid Metabolism Are Associated with Diabetic Nephropathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Genetica* – 2005– № 7: C.931-7.

СПИСОК МОНОГРАФИЙ

1. Аметов А.С., Смирнова О.М., **Шестакова М.В.** и др. Бета-клетка: секреция инсулина в норме и патологии, Под ред. акад. Дедова И.И. 2005
2. Анциферов М.Б., Токмакова А.Ю., **Галстян Г.Р.**, Удовиченко О.В. Атлас для врачей-эндокринологов «Синдром диабетической стопы» Москва, 2002.
3. **Дедов И.И.** Руководство для врачей «Болезни органов эндокринной системы, Москва, Медицина, 2000.
4. **Дедов И.И. Шестакова М.В.** Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Руководство для врачей. М.: ООО МИА, 2006– 344 с.
5. **Дедов И.И.**, Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика Москва, 1998.
6. **Дедов И.И.**, Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В. Обучение больных сахарным диабетом Москва, Берег, 1999.
7. **Дедов И.И.**, **Балаболкин М.И.**, **Шестакова М.В.** Реализация федеральной целевой программы «Сахарный диабет», Москва, 2004, 159 стр,
8. **Дедов И.И.**, Мельниченко Г.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ, Москва, Литтерра, 2006, с. 556.
9. **Дедов И.И.**, **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.**, Т.Л.Щербачева В.А. Сахарный диабет у детей. М., Универсум Паблишинг, 2002, 391 с.
10. **Дедов И.И.**, Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.**, **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. Москва, Реафарм, 2004.
11. **Дедов И.И.**, **Петеркова В.А.** Руководство по детской эндокринологии. М., Универсум Паблишинг, 2006, 596 с.
12. **Дедов И.И.**, Удовиченко О.В., **Галстян Г.Р.** Руководство «Диабетическая стопа» Практическая медицина, Москва, 2005.
13. **Дедов И.И.**, **Шестакова М.В.** Диабетическая нефропатия. Москва, Универсум Паблишинг, 2000, 240с.
14. **Дедов И.И.**, **Шестакова М.В.** Сахарный диабет. Руководство для врачей. Москва, Универсум Паблишинг-2003-456 с.
15. **Дедов И.И.**, **Шестакова М.В.**, Миленькая Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия (серия библиотека практикующего врача). Москва «Медицина»-2001.– 175 стр.

16. **Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А.** Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей, «ГЭОТАР-Медиа», 2007, 157с.
17. Мельниченко, Мазурина Н.В., **Майоров А.Ю.**, Чугунова Л.А., Колода Д.Е. Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в эндокринологии. Глава в Национальном руководстве «Клиническая фармакология» (под редакцией Белоусова Ю.Б., Кукуеса В.Г., Лепяхина В.К., Петрова В.И.), Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2009, с. 883-913.
18. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., **Бондарь И.А.**, Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. – М., 2006. 553 с.
19. Национальное руководство «Эндокринология». Под редакцией **Дедова И.И.**, Мельниченко Г.А. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2008.
20. **Петеркова В.А.**, Титович Е.В. Глава «HLA при сахарном диабете» в моногр. «Система HLA и патология человека» под ред. Баранова А.А. М. 2003, 148 С.
21. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под редакцией **Дедова И.И., Шестаковой М.В.** М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011, 808 с.
22. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Под редакцией **Дедова И.И., Шестаковой М.В.** М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011, 480 с.
23. **Шестакова М.В., Дедов И.И.** Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: МИА, 2009, 480 с.

**ДОКУМЕНТЫ ПО ВНЕДРЕНИЮ НАУЧНЫХ
ДОСТИЖЕНИЙ В ПРАКТИКУ
(СПИСОК МЕТОДИЧЕСКИХ ПОСОБИЙ
И РЕКОМЕНДАЦИЙ)**

1. Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, Миленьякая Т.М., Смирнова Н.Б., Токмакова А.Ю., **Шестакова М.В.**, Лебедев Н.Б. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение и профилактика). Москва, 1995.-под ред. **Дедова И.И.**, 38 с.
2. Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю., Удовиченко О.В. Пособие для врачей «Основы консервативной терапии синдрома диабетической стопы». Москва, 2001.
3. Анциферов М.Б., **Галстян Г.Р.**, Токмакова А.Ю. Организация специализированной терапевтической помощи больным сахарным диабетом с поражениями нижних конечностей» Сборник лекций для врачей «Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом» под редакцией Анциферова М.Б., Москва, 2003, с. 3-12.
4. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.**, под редакцией **Дедова И.И.** Руководство «Применение инсулина Лизпро (Хумалог). Опыт клинических и лабораторных исследований». Издание второе. Москва, 1997.
5. Анциферов М.Б., **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Мартынов В.Л., под редакцией **Дедова И.И.** Пособие для врачей «Структурированные программы обучения больных сахарным диабетом». ЦНИИО-ИЗ, Москва, 2003.
6. Анциферов М.Б., Суркова Е.В. под редакцией **Дедова И.И.** Книга для больных сахарным диабетом 2 типа, не получающих инсулина. Москва, 2002.
7. **Галстян Г.Р.**, **Майоров А.Ю.**, **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.** и соавт. Методические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (под редакцией **Дедова И.И.**, **Шестаковой М.В.**). Издание второе, Москва, 2006 г.
8. **Галстян Г.Р.**, **Майоров А.Ю.**, **Кураева Т.Л.**, **Петеркова В.А.** и соавт. Методические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (под редакцией **Дедова И.И.**, **Шестаковой М.В.**). Издание третье, Москва, 2007 г.

9. **Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Кураева Т.Л., Петеркова В.А.** и соавт. Методические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (под редакцией **Дедова И.И., Шестаковой М.В.**). Издание четвертое, Москва, 2009 г.
10. **Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Кураева Т.Л., Петеркова В.А.** и соавт. Методические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (под редакцией **Дедова И.И., Шестаковой М.В.**). Издание пятое, Москва, 2011 г.
11. **Галстян Г.Р.,** Пряхина К.Ю., Бондаренко О.Н., **Майоров А.Ю.** под редакцией **Дедова И.И.** Рекомендации для больных сахарным диабетом с заболеваниями сосудов нижних конечностей. Институт проблем управления здравоохранением, Москва, 2009.
12. **Дедов И.И.,** Чазова Т.Е, **Сунцов Ю.И.** Эпидемиология сахарного диабета// Методическое пособие.– М.-2003
13. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., **Петеркова В.А., Шестакова М.В.,** Миленьяка Т.М. Классификация, диагностика, лечение сахарного диабета и его поздних осложнений. Методические рекомендации МЗ РФ– 2002.-53 стр.
14. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., **Шестакова М.В.** Реализация федеральной программы «Сахарный диабет» – пособие для врачей. Медицина для Вас – Москва – 2004
15. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И. Новая классификация, новые диагностические критерии и современные подходы к медикаментозной терапии сахарного диабета типа 2, Пособие для врачей, Минздрав РФ, М.2000,23 стр,
16. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Современное лечение сахарного диабета 2 типа и его перспективы, Пособие для врачей, М. 2005, 120 стр.
17. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс, Пособие для врачей, Москва. – 2003. – 85 стр,
18. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Роль окислительного стресса, апоптоза, инсулиновой резистентности и нарушений липидного обмена в патогенезе сахарного диабета и его сосудистых осложнений, Пособие для врачей, М. 2005, 73 стр.

19. **Дедов И.И., Кураева Т.Л.,** Ремизов О.В., **Петеркова В.А.,** Носиков В.В., Щербачёва Л.Н. Генетика сахарного диабета у детей и подростков. Пособие для врачей. М., 2003, 71с.
20. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Носиков В.В., Кравченко Т.В. Генетические маркеры гипертензии у больных сахарным диабетом и возможность применения патогенетической терапии, Методические указания №2001/39, МЗ РФ, М., 2001, 19 стр.,
21. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., Чазова Т.Е. Современные аспекты патогенеза, классификации, диагностики и лечения сахарного диабета, Пособие для врачей, Москва, 2004, 170 стр.
22. **Дедов И.И., Петеркова В.А, Кураева Т.Л.,** Щербачёва Л.Н, Александрова И.И., Волеводз Н.Н., Ремизов О.В., Титович Е.В., Миленская Т.М., Емельянов А.О. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков. Пособие для врачей. М., 2003, 96 с.
23. **Дедов И.И., Петеркова В.А, Кураева Т.Л.,** Щербачёва Л.Н, Александрова И.И., Волеводз Н.Н., Ремизов О.В., Светлова Г.Н, Миленская Т.М, Александрова В.К. Специфические хронические осложнения сахарного диабета у детей и подростков. Пособие для врачей. Медицина для Вас. М. 2004, 72 с.
24. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М., Чазова Т.Е. Сахарный диабет: патогенез, классификация, диагностика и лечение, Пособие для врачей – Москва – 2003. – 170 стр,
25. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета, Пособие для врачей, М. 2005, 88 стр.
26. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Носиков В.В., Мамаева Г.Г., Кравченко Т.В., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Метаболический синдром (генетика, патогенез, лечение, профилактика), Пособие для врачей, Москва, 2002, 18 стр.,
27. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Перекисное окисление липидов и его значение в патогенезе сахарного диабета и его осложнений, Пособие для врачей, Москва. 2004, 85 стр
28. **Дедов И.И.,** Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Чиркова Л.Д., Козлова О.Г. Медикаментозная коррекция показателей у больных сахарным диабетом с ангиопатиями, Пособие для врачей, Москва, 2002, 16 стр.

29. Дедов И.И., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Удовиченко О.В. Пособие для врачей «Синдром диабетической стопы» ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2003.
30. Дедов И.И., Григорян О.Р., Чернова Т.О., Анциферов М.Б. «Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом 2 типа в климактерии» 2 издание Москва, 2000.
31. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Носиков В.В., Сергеев А.С. М. Методические рекомендации «Прогнозирование, ранняя доклиническая диагностика и профилактика инсулинзависимого сахарного диабета». М. 2000, 14 стр.
32. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Носиков В.В., Сергеев А.С. Методические рекомендации «Медико-генетическое консультирование в семьях больных сахарным диабетом». М. 2000, 35 с.
33. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Ремизов О.В., Носиков В.В., Алексеев Л.П. Методическое пособие «Индивидуальный риск развития СД 1 и 2 типа в семьях больных». М., 2002, 19 с.
34. Дедов И.И., Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андрианова Е.А., Щербачева Л.Н., Максимова В.П., Александрова И.И., Титович Е.В., Мотивилин О.Г. Методическое пособие МЗ и социального развития РФ «Детям и родителям о сахарном диабете». Медицина для вас. 2004 г. 64 с.
35. Дедов И.И., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н., Кураева Т.Л., Максимова В.П., Андрианова Е.А. Как жить с диабетом. Советы врача детям, подросткам и их родителям. М.– 1999. 88 с.
36. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Алгоритмы диагностики и лечения сахарного диабета и его осложнений – пособие для врачей. Медицина для Вас – Москва – 2004.
37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». Методические рекомендации МЗ РФ-2002.– 88 стр.
38. Дедов И.И., Майоров А.Ю., Суркова Е.В. Сахарный диабет 1 типа. Книга для пациентов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2003.
39. Дедов И.И., Майоров А.Ю., Суркова Е.В. Сахарный диабет 1 типа. Книга для пациентов. 2 издание.)// ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2004.
40. Дедов И.И., Майоров А.Ю., Суркова Е.В. Сахарный диабет 1 типа. Книга для пациентов. 3 издание ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2005.

41. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет 2 типа. Книга для пациентов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2003.
42. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет 2 типа. Книга для пациентов. 2 издание. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2003.
43. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет 2 типа. Книга для пациентов. 3 издание. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2005.
44. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Инсулинотерапия сахарного диабета I типа у детей и подростков. Пособие для врачей. М., 2003, 86 с.
45. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Емельянов А.О. Современная тактика инсулинотерапии сахарного диабета I типа у детей и подростков. Пособие для врачей. Медицина для Вас. М. 2004, 96 с., Универсум паблишинг, 2006, 595 с.
46. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Емельянов А.О. Современная тактика инсулинотерапии сахарного диабета I типа у детей и подростков. Пособие для врачей МЗ и социального развития РФ. Медицина для вас. 2004, 96 с.
47. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Пособие для врачей «Основы терапевтического обучения в диабетологии» ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2005.
48. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Луныкина О.В., под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. Диабет в иллюстрациях. Атлас для пациентов. Институт проблем управления здравоохранением, Москва, 2009.
49. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Национальные рекомендации по технике инъекций при лечении сахарного диабета. Москва, 2012.
50. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Мельникова О.Г. Структурированная программа обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии (с набором плакатов и карточек продуктов). Москва, 2006.
51. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Евменова Е.Л., под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. Сахарный диабет. Пособие для медицинских сестер. Институт проблем управления здравоохранением, Москва, 2009.
52. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Луныкина О.В., под редакцией Дедова И.И. Фармакотерапия сахарного диабета 2 типа. Руководство для врачей. ОАО «Медицина для Вас», Москва, 2008.

53. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Мельникова О.Г., под редакцией **Дедова И.И.**, **Шестаковой М.В.** Сахарный диабет 1 типа. Руководство для пациентов. Институт проблем управления здравоохранением, Москва, 2009.
54. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Сахарный диабет 1 типа. Руководство для людей с диабетом. ОАО «Медицина для Вас», Москва, 2008.
55. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В. Сахарный диабет 1 типа. Руководство для пациентов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
56. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., под редакцией **Дедова И.И.** Сахарный диабет 2 типа. Руководство для врачей общей практики. Москва, 2008.
57. **Майоров А.Ю.**, Суркова Е.В., под редакцией **Дедова И.И.** Сахарный диабет 2 типа. Руководство для врачей общей практики. Издание второе. Москва, 2011.
58. **Петеркова В.А.**, Анциферов М.Б., Андрианова Е.А., **Майоров А.Ю.**, Волеводз Н.Н. Программа обучения больных сахарным диабетом 1 типа. Пособие для врачей под ред. **Дедова И.И.** М. 2000 г.
59. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Ремизов О.В., Щербачева Л.Н., Андрианова Е.А.. Сахарный диабет 2 типа у детей и подростков: диагностика, клиника и лечение. Методические рекомендации № 41 Правительства Москвы, департамента здравоохранения, 2005, 14 с.
60. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Ремизов О.В., Щербачева Л.Н.. Изучение факторов риска, разработка методов диагностики и лечения сахарного диабета 2 типа у детей и подростков московской популяции. Методические рекомендации № 45 Правительства Москвы, департамента здравоохранения, 2004, 12 с.
61. **Петеркова В.А.**, **Кураева Т.Л.**, Щербачева Л.Н., Максимова В.П., Андрианова Е.А., Титович Е.В. «Сахарный диабет у детей – твой путеводитель». Методическое пособие для детей и родителей. М., 2003, 128 с.
62. **Петеркова В.А.**, Максимова В.П., **Кураева Т.Л.**, Долгих А.С. Питание детей, больных сахарным диабетом. Пособие для родителей. М., 2003, 64 с.
63. **Сунцов Ю.И.**, В.В.Сурков, А.В.Колотев и др. Руководство по программному обеспечению ГРСД «Регистр диабета 2008»//Руководство.– М.– 2007

64. **Сунцов Ю.И.** Руководство пользователя» программным обеспечением ГРСД «Регистр диабета 2002». Руководство, М., 2002.
65. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю., Галстян Г.Р.,** Токмакова А.Ю. под редакцией **Дедова И.И.** Обучение больных сахарным диабетом. Руководство для эндокринологов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
66. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.,** Мельникова О.Г., под редакцией **Дедова И.И., Шестаковой М.В.** Сахарный диабет 2 типа. Руководство для пациентов. Институт проблем управления здравоохранением, Москва, 2009.
67. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.,** Мельникова О.Г. Сахарный диабет 2 типа. Руководство для людей с диабетом. ОАО «Медицина для Вас», Москва, 2008.
68. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Обучение больных сахарным диабетом. Руководство для медицинских сестер. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
69. Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Сахарный диабет 2 типа. Руководство для пациентов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
70. Токмакова А.Ю., Арбузова М.И., **Галстян Г.Р.** Консервативное лечение хронических раневых дефектов у больных сахарным диабетом с использованием коллаген-содержащих средств закрытия ран. Пособие для врачей. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
71. Удовиченко О.В., **Галстян Г.Р.,** под редакцией **Дедова И.И.** Методические рекомендации «Применение иммобилизирующих повязок (методика total contact cast) при лечении синдрома диабетической стопы» Москва, 2005.
72. Удовиченко О.В., **Майоров А.Ю.** Сахарный диабет. Глава в руководстве «Практическая эндокринология» (под редакцией Мельниченко Г.А.), Практическая медицина, Москва, 2009, с. 195-320.
73. **Шестакова М.В.** Диабетическая нефропатия (диагностика, профилактика и лечение). Методические рекомендации МЗ РФ.– Москва-2000, 45 с.
74. **Шестакова М.В.** Под ред. **Дедова И.И.** Сахарный диабет и артериальная гипертензия: этиология, патогенез, лечение (пособие для врачей). М. Медицина для вас –2005, 56 стр.
75. **Шестакова М.В.** Сахарный диабет и артериальная гипертония. Методическое пособие для врачей «Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа»

76. **Шестакова М.В.**, Алескандров А.А., Ярек-Мартынова И.Р. Кардиоренальный синдром при сахарном диабете: факторы риска, возможности профилактики и лечения. Пособие для врачей, Москва, 2005 г.
77. **Шестакова М.В.**, Лепетухин А.Е., Краацхелия М.В. и соавт. Ведение больных сахарным диабетом с терминальной хронической почечной недостаточностью на диализе. Методические указания МЗ РФ – 2004 (Москва)
78. **Шестакова М.В.**, Северина А.С. Под ред **Дедова И.И.** Эндотелиальная дисфункция, система ангиогенеза и система гемостаза при сахарном диабете. М. Медицина для вас – 2005, 26 стр.
79. **Шестакова М.В.**, Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш., Носиков В.В. Генетические факторы в развитии диабетической нефропатии. Пособие для врачей -МЗ РФ, Москва 2002
80. **Шестакова М.В.**, Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.**, Токмакова А.Ю., Урбанова К.А. Сахарный диабет и его осложнения. Руководство для пациентов. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.
81. **Шестакова М.В.**, Суркова Е.В., **Майоров А.Ю.** Обучение больных сахарным диабетом 2 типа. Руководство для врачей общей практики. ГУП «Медицина для Вас», Москва, 2007.