

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ  
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 1: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*Под редакцией академика РАН*

*И.И. Дедова,*

*члена-корреспондента РАН*

*М.В. Шестаковой*



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО  
МОСКВА  
2016

УДК 616.379-008.64

ББК 54.15

C22

**Рецензенты:**

*Петунина Нина Александровна* — д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии Института постдипломного образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, главный внештатный эндокринолог Центрального федерального округа РФ;

*Халимов Юрий Шавкатович* — заслуженный врач РФ, начальник кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заместитель главного терапевта МО РФ, главный внештатный эндокринолог Комитета по здравоохранению администрации Санкт-Петербурга, д-р мед. наук, профессор.

**C22 Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы** / Под ред. академика РАН И.И. Дедова, члена-корреспондента РАН М.В. Шестаковой. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 504 с.: ил.

ISBN 978-5-9986-0245-0

В издании рассматриваются возможности диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных сахарным диабетом типа 1, основанные на достижениях мировой науки и многолетнем научном и клиническом опыте работы коллектива ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения России.

Авторы анализируют факторы генетической предрасположенности к сахарному диабету типа 1, возможности прогнозирования развития заболевания, которое сегодня считается предсказуемым, дают подробные рекомендации по питанию, физической активности больных, освещают особенности сахарного диабета типа 1 в детском и подростковом возрасте, а также латентного аутоиммунного диабета у взрослых, подробно рассматривают вопросы инсулинотерапии, в том числе помповой. Кроме того, в издании представлены возможности и перспективы современных методов лечения сахарного диабета, среди которых клеточные, трансплантационные и молекулярно-генетические технологии, освещены международные и российские перспективные научные и прикладные исследования, направленные на увеличение продолжительности и качества жизни, а также выздоровление людей, страдающих сахарным диабетом.

Для эндокринологов, диабетологов, терапевтов, кардиологов, нефрологов и урологов, офтальмологов, гинекологов, педиатров, хирургов, врачей общей практики, студентов и аспирантов.

**УДК 616.379-008.64**  
**ББК 54.15**

ISBN 978-5-9986-0245-0

© Коллектив авторов, 2016  
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |    |
|---|----|
| Предисловие.....  | 12 |
| Список сокращений.....  | 14 |
| Глава 1. Определение и классификация сахарного диабета<br>( <i>Кононенко И.В., Смирнова О.М.</i> ).....         | 17 |
| 1.1. Общее понятие о сахарном диабете. Классификация.....   | 17 |
| 1.2. Диабет типа 1.....   | 20 |
| 1.3. Диабет типа 2.....   | 22 |
| 1.4. Другие специфические типы сахарного диабета .....  | 23 |
| 1.5. Гестационный сахарный диабет .....   | 28 |
| 1.6. Новые формы сахарного диабета .....  | 29 |
| Литература .....  | 33 |
| Глава 2. Диагностические критерии сахарного диабета<br>и других нарушений гликемии ( <i>Майоров А.Ю.</i> )..... | 34 |
| 2.1. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения<br>(1999–2013) .....                                    | 34 |
| 2.2. Национальные рекомендации .....  | 40 |
| 2.3. Рекомендации Американской диабетической ассоциации.....  | 42 |
| 2.4. Методы определения глюкозы в крови.....  | 42 |
| 2.5. Гликированный гемоглобин в диагностике сахарного диабета.....  | 43 |
| 2.6. Определение уровней С-пептида и иммунореактивного инсулина .....   | 44 |
| 2.7. Представление о ремиссии сахарного диабета .....   | 45 |
| 2.8. Обследование на сахарный диабет в группах риска.....   | 46 |
| Литература .....  | 47 |

|  |     |
|--|-----|
| Глава 3. Клиническая картина сахарного диабета типа 1<br>(Смирнова О.М., Кононенко И.В.).....  | 48  |
| Литература .....   | 54  |
| Глава 4. Эпидемиология и Государственный регистр сахарного<br>диабета в Российской Федерации<br>(Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К.)..... | 56  |
| 4.1. Регистр сахарного диабета: современные представления .....  | 56  |
| 4.2. Распространенность и заболеваемость сахарного диабета.....  | 59  |
| 4.2.1. Распространенность СД .....   | 59  |
| 4.2.2. Заболеваемость СД.....  | 61  |
| 4.3. Показатели и структура смертности при сахарном диабете.....   | 67  |
| 4.4. Лабораторные и расчетные показатели .....   | 67  |
| 4.5. Регистр осложнений при сахарном диабете .....   | 74  |
| Литература .....   | 83  |
| Глава 5. Этиология и патогенез сахарного диабета типа 1<br>(Никонова Т.В., Кураева Т.Л.).....  | 87  |
| 5.1. Современное понятие о сахарном диабете типа 1. Стадии развития .....  | 87  |
| 5.2. Патофизиология сахарного диабета типа 1. Патология<br>поджелудочной железы .....  | 90  |
| 5.3. Механизмы взаимодействия внешних триггерных факторов<br>и иммунной системы организма.....   | 97  |
| 5.3.1. Продукция наиболее значимых аутоантител: ICA, GADA, IA-2A,<br>IAA, ZnT8 .....   | 99  |
| 5.3.2. Механизм запуска иммунной агрессии .....  | 106 |
| Литература .....   | 111 |
| Глава 6. Генетическая предрасположенность к сахарному диабету<br>типа 1 (Никитин А.Г., Серегин Ю.А., Носиков В.В.).....                          | 115 |
| 6.1. Локусы предрасположенности к сахарному диабету типа 1.<br>Общее понятие.....  | 115 |
| 6.2. Локус <i>MHC (IDDM1)</i> .....  | 118 |
| 6.3. Ген инсулина (локус <i>IDDM2</i> ) .....  | 122 |
| 6.4. Ген <i>CTLA4</i> (локус <i>IDDM12</i> ) .....   | 123 |
| 6.5. Ген <i>PTPN22</i> .....   | 125 |
| 6.6. Ген <i>PTPN2</i> .....  | 127 |
| 6.7. Хромосомная область 2q24.3 и ген <i>IFIH1</i> .....   | 128 |
| 6.8. Гены интерлейкина-2 ( <i>IL2</i> ) и рецептора интерлейкина-2 ( <i>IL2RA</i> ).....   | 130 |
| 6.9. Ген <i>CYP27B1</i> .....  | 132 |

|   |            |
|---|------------|
| 6.10. Хромосомная область 16p13 и ген <i>CLEC16A</i> .....  | 132        |
| 6.11. Локусы предрасположенности на хромосоме 12.....   | 133        |
| 6.12. Другие гены, возможно, ассоциированные с сахарным диабетом<br>типа 1.....   | 136        |
| Заключение.....   | 138        |
| Литература.....   | 140        |
| <b>Глава 7. Медико-генетическое консультирование и профилактика<br/>      сахарного диабета типа 1 (<i>Дедов И.И., Кураева Т.Л.,<br/>      Титович Е.В.</i>).....</b> | <b>142</b> |
| 7.1. Значение медико-генетического прогнозирования<br>сахарного диабета.....  | 142        |
| 7.2. Этапы консультирования больных сахарным диабетом.....  | 144        |
| 7.2.1. Первый этап. Уточнение типа СД.....  | 144        |
| 7.2.2. Второй этап. Определение риска развития СД в отношении<br>имеющихся членов семьи и планируемого потомства.....   | 146        |
| 7.2.3. Третий этап. Индивидуализация риска развития СД для каждого<br>конкретного члена семьи и ранняя доклиническая диагностика<br>заболевания.....                  | 148        |
| 7.2.4. Четвертый этап. Уточнение риска на основании определения<br>гормонально-метаболического статуса.....   | 157        |
| 7.2.5. Пятый, заключительный, этап. Совет врача.....  | 160        |
| 7.3. Проспективное 17-летнее наблюдение ядерных семей.....  | 162        |
| 7.4. Возможности профилактики сахарного диабета типа 1<br>на современном уровне.....  | 165        |
| 7.4.1. Международные программы первичной профилактики.....  | 167        |
| 7.4.2. Международные программы вторичной профилактики.....  | 168        |
| 7.4.3. Программы третичной профилактики.....  | 169        |
| Список генетических терминов.....   | 172        |
| Литература.....   | 173        |
| <b>Глава 8. Лечение сахарного диабета типа 1<br/>      (<i>Майоров А.Ю., Никонова Т.В., Смирнова О.М.,<br/>      Шестакова М.В., Дедов И.И.</i>).....</b>             | <b>176</b> |
| 8.1. Цели лечения.....  | 176        |
| 8.2. Самоконтроль метаболических параметров.....  | 181        |
| 8.2.1. Методы контроля уровня глюкозы крови.....  | 182        |
| 8.2.2. Частота самоконтроля.....  | 182        |
| 8.2.3. Получение капли крови.....   | 182        |
| 8.2.4. Средства самоконтроля гликемии.....  | 183        |
| 8.2.5. Самоконтроль кетоновых тел.....  | 185        |
| 8.2.6. Самоконтроль глюкозы в моче.....   | 185        |
| 8.2.7. Дневник самоконтроля при СД 1.....   | 188        |

|   |     |
|---|-----|
| 8.3. Рекомендации по питанию .....  | 188 |
| 8.4. Рекомендации по физической активности .....  | 196 |
| 8.5. Инсулиноterapia .....  | 198 |
| 8.5.1. Стратегия инсулиноterapia.....   | 199 |
| 8.5.2. Препараты инсулина.....  | 201 |
| 8.5.3. Аналоги инсулина.....  | 204 |
| 8.5.4. Режимы инсулиноterapia.....  | 226 |
| 8.5.5. Дозы инсулина .....  | 228 |
| 8.5.6. Осложнения инсулиноterapia.....  | 233 |
| 8.6. Технические вопросы инсулиноterapia .....  | 237 |
| 8.6.1. Хранение и ресуспензирование инсулина.....   | 237 |
| 8.6.2. Средства для введения инсулина.....  | 238 |
| 8.6.3. Техника выполнения инъекций инсулина .....   | 241 |
| 8.6.4. Места инъекций инсулина .....  | 244 |
| 8.6.5. Смена инсулиновых игл как один из способов профилактики<br>липогипертрофии .....   | 245 |
| Литература .....  | 247 |
| <br>  |     |
| Глава 9. Терапевтическое обучение больных<br>сахарным диабетом ( <i>Майоров А.Ю., Суркова Е.В.,<br/>        Мельникова О.Г., Ибрагимова Л.И.</i> ) .....      | 252 |
| 9.1. История развития обучения больных сахарным диабетом.....   | 252 |
| 9.2. Концепция терапевтического обучения пациентов.....   | 254 |
| 9.3. Методологические основы обучения пациентов .....   | 256 |
| 9.4. Основы педагогики в обучении больных .....   | 261 |
| 9.5. Программы терапевтического обучения для больных<br>сахарным диабетом типа 1: результаты их применения.....   | 263 |
| 9.5.1. Результаты применения ПТО для больных СД 1.....  | 264 |
| 9.5.2. Результаты эффективности ПТО для больных СД 1 на помповой<br>инсулиноterapia .....   | 274 |
| Литература .....  | 285 |
| <br>  |     |
| Глава 10. Особенности сахарного диабета типа 1 в детском<br>и подростковом возрасте ( <i>Петеркова В.А., Кураева Т.Л.,<br/>        Андрианова Е.А.</i> )..... | 287 |
| 10.1. Течение сахарного диабета .....   | 287 |
| 10.2. Особенности терапии заболевания у детей и подростков.....   | 295 |
| 10.3. Сосудистые осложнения сахарного диабета типа 1 у детей<br>и подростков .....  | 300 |
| 10.3.1. Диабетическая ретинопатия .....   | 301 |
| 10.3.2. Диабетическая нефропатия .....  | 307 |

|   |            |
|---|------------|
| 10.3.3. Диабетическая дистальная полинейропатия.....  | 313        |
| 10.3.4. Макроваскулярные осложнения.....  | 318        |
| 10.4. Диабетическая хайропатия у детей и подростков<br>с сахарным диабетом типа 1.....  | 319        |
| Литература.....   | 320        |
| <b>Глава 11. Латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA)<br/>(Никонова Т.В., Смирнова О.М., Кононенко И.В.,<br/>Пекарева Е.В., Дедов И.И.).....</b> | <b>323</b> |
| 11.1. Современное понятие о сахарном диабете типа 1 как о гетерогенном<br>синдроме.....   | 323        |
| 11.2. LADA: определение, клинические проявления.....  | 327        |
| 11.3. Распространенность LADA.....  | 328        |
| 11.4. Диагностика.....  | 333        |
| 11.4.1. Генетические маркеры LADA.....  | 333        |
| 11.4.2. Регуляторные Т-клетки, ген <i>FoxP3</i> , показатели апоптоза.....  | 338        |
| 11.4.3. Секреторная функция $\beta$ -клеток, периферическая<br>инсулинорезистентность.....  | 342        |
| 11.5. Лечение LADA.....   | 344        |
| Литература.....   | 348        |
| <b>Глава 12. Непрерывное мониторирование гликемии<br/>(Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И.).....</b>   | <b>353</b> |
| 12.1. История развития метода.....  | 353        |
| 12.2. Непрерывное мониторирование в «слепом» режиме.....  | 358        |
| 12.3. Непрерывное мониторирование в режиме реального времени.....   | 361        |
| Литература.....   | 370        |
| <b>Глава 13. Помповая инсулинотерапия при сахарном диабете<br/>типа 1: прошлое, настоящее, будущее (Филиппов Ю.И.,<br/>Ибрагимова Л.И.).....</b>        | <b>372</b> |
| 13.1. Общее понятие о помповой инсулинотерапии.<br>История развития метода.....   | 372        |
| 13.2. Отличительные характеристики помповой инсулинотерапии. Виды<br>инсулиновых помп.....  | 376        |
| 13.3. Применение помповой инсулинотерапии.....  | 380        |
| 13.4. Показания, противопоказания и условия отбора пациентов для<br>помповой инсулинотерапии.....   | 383        |
| 13.5. Отбор пациентов для помповой инсулинотерапии.<br>Процесс перевода.....  | 385        |

|  |     |
|--|-----|
| 13.6. Ведение пациентов на помповой инсулинотерапии.....   | 392 |
| 13.7. Перспективы развития помповой инсулинотерапии.....   | 394 |
| Литература.....  | 396 |
| Глава 14. Психологические аспекты сахарного диабета<br>( <i>Мотовилин О.Г., Суркова Е.В.</i> ).....  | 398 |
| 14.1. Сахарный диабет как событие психологического плана<br>в жизни пациента.....  | 398 |
| 14.2. Реакции на диагноз.....  | 399 |
| 14.3. Внутренняя картина болезни при сахарном диабете типа 1.....  | 402 |
| 14.4. Стратегии совладания при сахарном диабете типа 1.....  | 413 |
| 14.5. Сахарный диабет и качество жизни.....  | 415 |
| Литература.....  | 418 |
| Глава 15. Ремиссия сахарного диабета<br>( <i>Никонова Т.В., Пекарева Е.В.</i> ).....   | 420 |
| 15.1. Общее понятие о ремиссии при сахарном диабете типа 1.<br>Факторы ее развития.....  | 420 |
| 15.2. Клинические исследования ремиссии при сахарном диабете.....  | 422 |
| 15.2.1. Антигеннеспецифическая иммунотерапия при СД 1.....   | 429 |
| Литература.....  | 434 |
| Глава 16. Неинвазивная визуализация бета-клеток поджелудочной<br>железы: возможности и перспективы<br>( <i>Воронцов А.В., Никонова Т.В.</i> )..... | 437 |
| 16.1. Методы оценки функциональной способности $\beta$ -клеток: понятие,<br>значение.....  | 437 |
| 16.2. Радионуклидные методы исследования.....  | 438 |
| 16.3. Магнитно-резонансная томография.....   | 443 |
| Литература.....  | 449 |
| Глава 17. Клеточные технологии в лечении сахарного диабета<br>типа 1 ( <i>Лантев Д.Н.</i> ).....   | 452 |
| 17.1. Клеточная терапия сахарного диабета типа 1: современное<br>представление.....  | 452 |
| 17.2. Замещение $\beta$ -клеток.....   | 454 |
| 17.2.1. Трансплантация поджелудочной железы и островков Лангерганса.....   | 454 |
| 17.2.2. Микро- и макроинкапсуляция островков Лангерганса.....  | 456 |
| 17.2.3. Стволовые клетки.....  | 459 |



|   |            |
|---|------------|
| 17.3. Перепрограммирование и трансдифференцировка<br>неэндокринных клеток.....  | 463        |
| 17.4. Регенерация $\beta$ -клеток.....  | 465        |
| 17.5. Использование клеточных технологий для подавления<br>аутоиммунного процесса.....  | 468        |
| Заключение.....   | 472        |
| Литература.....   | 475        |
| <b>Глава 18. На пути к искусственной поджелудочной железе<br/>(Филиппов Ю.И., Федорова Е.А., Карпельев В.А.,<br/>Майоров А.Ю., Шестакова М.В.).....</b> | <b>481</b> |
| 18.1. Понятие об искусственной поджелудочной железе. История метода<br>инсулинотерапии .....  | 481        |
| 18.2. Интраперитонеальная инфузия инсулина.....   | 488        |
| 18.2.1. Клинические эффекты интраперитонеального введения инсулина.....   | 488        |
| 18.2.2. Фармакокинетика и фармакодинамика интраперитонеальной<br>инфузии инсулина.....  | 490        |
| 18.2.3. Математические алгоритмы управления интраперитонеальным<br>введением инсулина .....   | 494        |
| 18.3. Перспективы разработки искусственной поджелудочной железы.....  | 499        |
| Литература.....   | 501        |