

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 помпной. 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 (Кононенко И.В., Смирнова О.М.).....	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 и других нарушений гликемии (Майоров А.Ю.).....	34
2.1. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения (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 (Смирнова О.М., Кононенко И.В.).....	48
Литература.....	54
Глава 4. Эпидемиология и Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации (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 (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 поджелудочной железы.....	90
5.3. Механизмы взаимодействия внешних триггерных факторов и иммунной системы организма.....	97
5.3.1. Продукция наиболее значимых аутоантител: ICA, GADA, IA-2A, IAA, ZnT8.....	99
5.3.2. Механизм запуска иммунной агрессии.....	106
Литература.....	111
Глава 6. Генетическая предрасположенность к сахарному диабету типа 1 (Никитин А.Г., Серегин Ю.А., Носиков В.В.).....	115
6.1. Локусы предрасположенности к сахарному диабету типа 1. Общее понятие.....	115
6.2. Локус MHC (IDDM1).....	118
6.3. Ген инсулина (локус IDDM2).....	122
6.4. Ген CTLA4 (локус IDDM12).....	123
6.5. Ген PTPN22.....	125
6.6. Ген PTPN2.....	127
6.7. Хромосомная область 2q24.3 и ген IFIH1.....	128
6.8. Гены интерлейкина-2 (IL2) и рецептора интерлейкина-2 (IL2RA).....	130
6.9. Ген CYP27B1.....	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 типа 1.....	136
Заключение.....	138
Литература.....	140

Глава 7. Медико-генетическое консультирование и профилактика

сахарного диабета типа 1 (<i>Дедов И.И., Кураева Т.Л.,</i> <i>Титовым Е.В.</i>).....	142
7.1. Значение медико-генетического прогнозирования 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 имеющихся членов семьи и планируемого потомства.....	146
7.2.3. Третий этап. Индивидуализация риска развития СД для каждого конкретного члена семьи и ранняя доклиническая диагностика заболевания.....	148
7.2.4. Четвертый этап. Уточнение риска на основании определения 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 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

Глава 8. Лечение сахарного диабета типа 1

(<i>Майоров А.Ю., Никонова Т.В., Смирнова О.М.,</i> <i>Шестакова М.В., Дедов И.И.</i>).....	176
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. Инсулинотерапия.....	198
8.5.1. Стратегия инсулинотерапии.....	199
8.5.2. Препараты инсулина.....	201
8.5.3. Аналоги инсулина.....	204
8.5.4. Режимы инсулинотерапии.....	226
8.5.5. Дозы инсулина.....	228
8.5.6. Осложнения инсулинотерапии.....	233
8.6. Технические вопросы инсулинотерапии.....	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 липогипертрофии.....	245
Литература.....	247
 Глава 9. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом (Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мельникова О.Г., Ибрагимова Л.И.).....	
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 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 инсулинотерапии.....	274
Литература.....	285
 Глава 10. Особенности сахарного диабета типа 1 в детском и подростковом возрасте (Петеркова В.А., Кураева Т.Л., Андреанова Е.А.).....	
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 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 с сахарным диабетом типа 1.....	319
Литература.....	320
Глава 11. Латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA) (Никонова Т.В., Смирнова О.М., Кононенко И.В., Пекарева Е.В., Дедов И.И.).....	323
11.1. Современное понятие о сахарном диабете типа 1 как о гетерогенном синдроме.....	323
11.2. LAD A: определение, клинические проявления.....	327
11.3. Распространенность LAD A.....	328
11.4. Диагностика.....	333
11.4.1. Генетические маркеры LAD A.....	333
11.4.2. Регуляторные Т-клетки, ген <i>PoxP3</i> , показатели апоптоза.....	338
11.4.3. Секреторная функция р-клеток, периферическая инсулинорезистентность.....	342
11.5. Лечение LADA.....	344
Литература.....	348
Глава 12. Непрерывное мониторирование гликемии '	353
{Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И.).....	353
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
Глава 13. Помповая инсулинотерапия при сахарном диабете типа 1: прошлое, настоящее, будущее (Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И.).....	372
13.1. Общее понятие о помповой инсулинотерапии. История развития метода.....	372
13.2. Отличительные характеристики помповой инсулинотерапии. Виды инсулиновых помп.....	376
13.3. Применение помповой инсулинотерапии.....	380
13.4. Показания, противопоказания и условия отбора пациентов для помповой инсулинотерапии.....	383
13.5. Отбор пациентов для помповой инсулинотерапии. 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	
<i>(Мотовилин О.Г., Суркова Е.В.).....</i>	398
14.1. Сахарный диабет как событие психологического плана 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	
<i>(Никонова Т.В., Пекарева Е.В.).....</i>	420
15.1. Общее понятие о ремиссии при сахарном диабете типа 1. 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 железы: возможности и перспективы	
<i>(Воронцов А.В., Никонова Т.В.).....</i>	437
16.1. Методы оценки функциональной способности р-клеток: понятие, значение.....	437
16.2. Радионуклидные методы исследования.....	438
16.3. Магнитно-резонансная томография.....	443
Литература.....	449
Глава 17. Клеточные технологии в лечении сахарного диабета типа 1 (Лантев Д.Н.).....	452
17.1. Клеточная терапия сахарного диабета типа 1: современное представление.....	452
17.2. Замещение р-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 неэндокринных клеток.....	463
17.4. Регенерация р-клеток.....	465
17.5. Использование клеточных технологий для подавления аутоиммунного процесса.....	468
Заключение.....	472
Литература.....	475
 Глава 18. На пути к искусственной поджелудочной железе (Филиппов Ю.И., Федорова Е.А., Карпельев В.А., Майоров А.Ю., Шестакова М.В.).....	
18.1. Понятие об искусственной поджелудочной железе. История метода инсулинотерапии.....	481
18.2. Интраперитонеальная инфузия инсулина.....	488
18.2.1. Клинические эффекты интраперитонеального введения инсулина...	488
18.2.2. Фармакокинетика и фармакодинамика интраперитонеальной инфузии инсулина.....	490
18.2.3. Математические алгоритмы управления интраперитонеальным введением инсулина.....	494
18.3. Перспективы разработки искусственной поджелудочной железы.....	499
Литература..... д.....	501