



# ЭКСПЕРТНЫЙ ОБЗОР

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА.  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К ТЕРАПИИ, ДОСТИЖЕНИЯ  
И ПЕРСПЕКТИВЫ

МОСКВА  
2023



НИИ  
ОРГАНИЗАЦИИ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И МЕДИЦИНСКОГО  
МЕНЕДЖМЕНТА

Государственное бюджетное учреждение города Москвы  
«Научно-исследовательский институт организации  
здравоохранения и медицинского менеджмента  
Департамента здравоохранения города Москвы»

Е. И. Аксенова, С. Ю. Горбатов, А. А. Альшевская

# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Экспертный обзор

*Научное электронное издание*

Москва  
ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»  
2023

**УДК 616.379-008.64**  
**ББК 54.151.6,23**

*Рецензенты:*

**Ойноткинова Ольга Шонкоровна**, доктор медицинских наук, профессор факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова»;

**Камынина Наталья Николаевна**, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»

**Аксенова, Е. И.**

**Сахарный диабет 1 типа. Современные подходы к терапии, достижения и перспективы: экспертный обзор** [Электронный ресурс] / Е. И. Аксенова, С. Ю. Горбатов, А. А. Альшевская. – Электрон. текстовые дан. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023. – URL: <https://niioz.ru/moskovskaya-meditsina/izdaniya-nii/obzory/>. – Загл. с экрана. – 42 с.

**ISBN 978-5-907717-17-6**

Специалистами ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» подготовлен экспертный обзор, посвященный организации медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом 1 типа. В обзоре проанализированы мировые тенденции в изучении клинических аспектов сахарного диабета 1 типа, современные подходы к терапии, в том числе к заместительной инсулинотерапии, непрерывному мониторингу уровня глюкозы, искусственной поджелудочной железы, иммунной терапии, регенерации клеток. Рассмотрены международные глобальные организации и исследовательские центры в сфере терапии диабета 1 типа. Результаты исследования показали, что научный прогресс за последние десятилетия позволил значительно улучшить жизнь людей с сахарным диабетом 1 типа и в будущем терапия будет определяться балансом преимуществ, безопасности, удобства, личных предпочтений и финансовых затрат. Возраст человека и продолжительность сахарного диабета 1 типа с момента его диагностики будут важными факторами при выборе методов лечения.

Экспертный обзор предназначен для специалистов в области организации здравоохранения, врачей-эндокринологов, врачей-диabetологов.

**УДК 616.379-008.64**  
**ББК 54.151.6,23**

*Утверждено и рекомендовано к печати Научно-методическим советом ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»  
(Протокол № 5 от 23 мая 2023 г.).*

*Самостоятельное электронное издание сетевого распространения*

Минимальные системные требования: браузер Internet Explorer/Safari и др.;  
скорость подключения к Сети 1 МБ/с и выше.

ISBN 978-5-907717-17-6



9 785907 717176 >

© Аксенова Е. И., Горбатов С. Ю., Альшевская А. А., 2023  
© ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2023

# Содержание

Введение .....	4
Мировые тренды в изучении клинических аспектов сахарного диабета 1 типа .....	8
Современные подходы к терапии сахарного диабета 1 типа .....	12
Заместительная инсулинотерапия .....	16
Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM) .....	18
Искусственная поджелудочная железа .....	19
Иммунная терапия .....	20
Регенерация клеток и заместительная терапия .....	23
Дальнейшая роль и примеры технологических инноваций .....	25
Международные глобальные организации по проблемам диабета 1 типа .....	29
Исследовательские центры в сфере терапии диабета 1 типа .....	32
Улучшение результатов в отношении здоровья: глобальный универсальный скрининг .....	37
Заключение .....	40
Список использованных источников .....	41

# Введение

Глобальная проблема сахарного диабета, оказывающая значительную нагрузку на системы здравоохранения и экономику многих стран, в последние десятилетия устойчиво возрастает.

*Сахарный диабет (СД)* является наиболее распространенной группой метаболических нарушений, поражающих население. Более одного из десяти человек, что эквивалентно 537 млн. человек во всем мире, страдает СД, что делает его одной из самых серьезных угроз для здравоохранения [1].

СД охватывает группу хронических заболеваний, которые можно разделить на четыре основные категории: сахарный диабет 1 типа (СД 1), сахарный диабет 2 типа (СД 2), гестационный сахарный диабет (ГСД) и моногенный диабет.

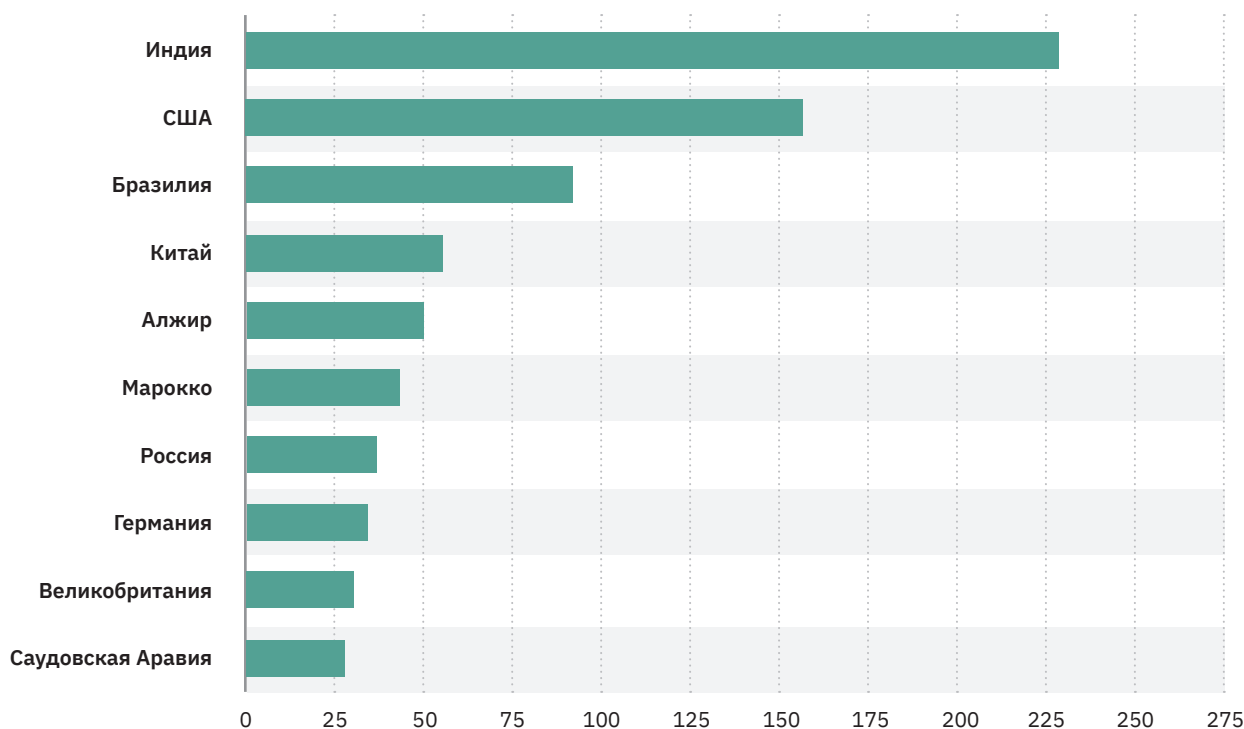
СД 1 характеризуется нарушением регуляции метаболизма глюкозы вследствие прогрессирующей аутоиммунной деструкции панкреатических эндокринных  $\beta$ -клеток, которые продуцируют инсулин в определенных областях поджелудочной железы, известных как островки Лангерганса.

Согласно результатам модельного исследования, опубликованного в 2022 году в журнале *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, в 2021 году около 8,4 млн. человек в мире жили с диабетом 1 типа [2]. Прогнозируется, что к 2040 году это количество увеличится до 13,5–17,4 млн. человек, что говорит о серьезных потенциальных негативных последствиях для общества и систем здравоохранения. Существует возможность спасти миллионы жизней в ближайшие десятилетия за счет повышения стандарта лечения СД 1, включая обеспечение всеобщего доступа к диагностике, инсулину и другим основным расходным материалам, а также за счет повышения осведомленности о признаках и симптомах СД 1.

Как было отмечено, по оценкам исследования, в 2021 году 8,4 млн. человек в мире жили с СД 1, причем из этих людей 18 % были моложе 20 лет, 64 % были в возрасте от 20 до 59 лет и 19 % были старше 60 лет [2]. Хотя исторически СД 1 являлся заболеванием, которое выявляется в детском возрасте, эти результаты показывают, что каждый год диагностируется численно больше взрослых, чем детей (316 000 против 194 000 новых случаев во всем мире в 2021 году), при этом средний возраст постановки диагноза составляет 32 года.

На десять стран с самой высокой оценочной распространенностью СД 1 (США, Индию, Бразилию, Китай, Германию, Великобританию, Россию, Канаду, Саудовскую Аравию и Испанию) приходится 5,08 млн. (60 %) глобальных случаев СД 1.

Агентство Statista приводит первую десятку стран по количеству детей и подростков в возрасте от 0 до 19 лет с СД 1 в 2021 году<sup>1</sup>. Первое место занимает Индия — 229 400 человек, второе — США — 157 900 человек, седьмое — Российская Федерация — 38 100 человек, десятое — Саудовская Аравия — 28 900 человек (рис. 1).



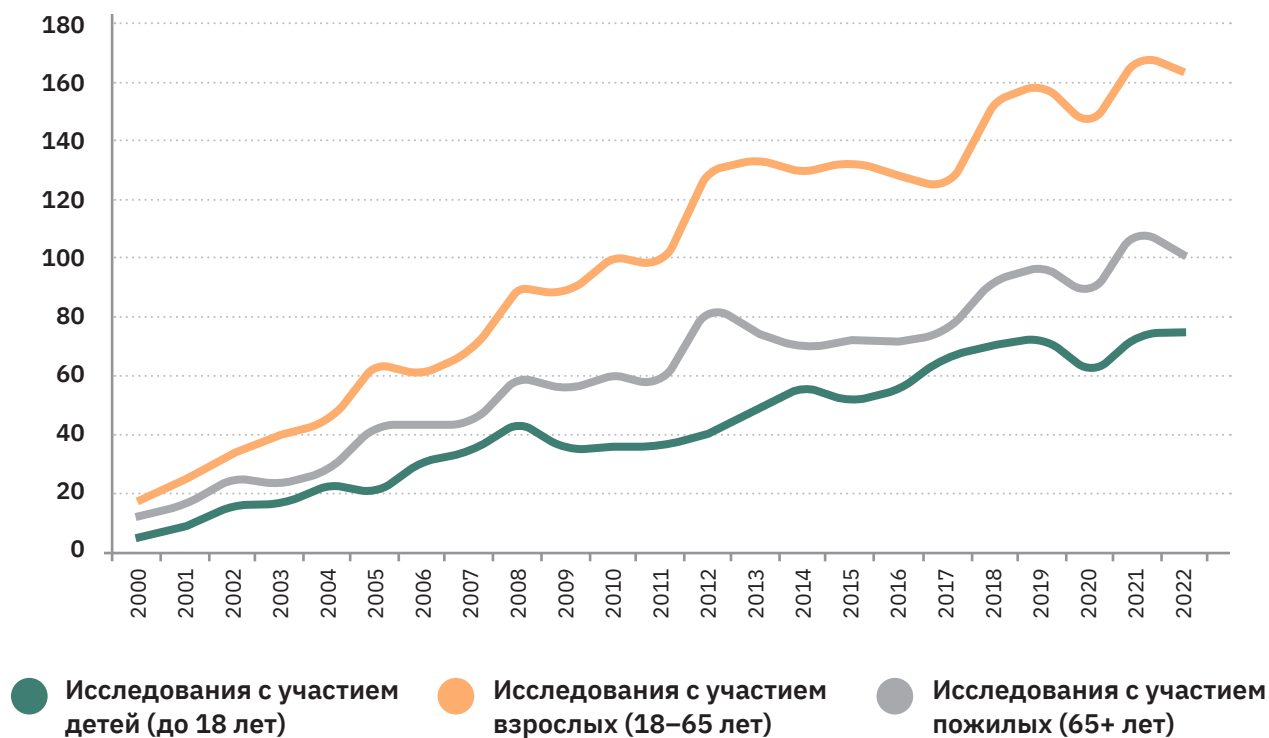
**Рисунок 1 — Число детей с СД 1 (в тысячах чел.)**

До недавнего времени большинство исследований по оценке бремени диабета были сосредоточены на диабете 2 типа с недостаточными данными о СД 1.

СД 1 часто связан с проблемами неправильной диагностики, гиподиагностики, высокого риска осложнений и преждевременной смертности. Ранняя диагностика СД 1 у детей и подростков имеет жизненно важное значение для предотвращения опасного для жизни диабетического кетоацидоза, который может увеличить риск смертности и долгосрочной заболеваемости. Доля детей с диабетическим кетоацидозом при диагностике диабета 1 типа существенно различается по всему миру (примерно 13–80 %), при этом в странах с низким и средним доходом отмечается самый высокий уровень диабетического кетоацидоза и связанной с ним преждевременной смертности. Учитывая, что только 1,52 млн. из 8,75 млн. человек, живущих с СД 1 во всем мире в 2022 году, были моложе 20 лет, отсутствие данных о взрослом населении представляет собой серьезный пробел в исследованиях [3].

<sup>1</sup>John Elflein. Children and adolescents with type 1 diabetes top countries 2021: Statista/ John Elflein. — 2021. — URL: <https://www.statista.com/statistics/495263/countries-with-highest-number-of-children-with-type-1-diabetes/> (дата обращения: 23.05.2023).

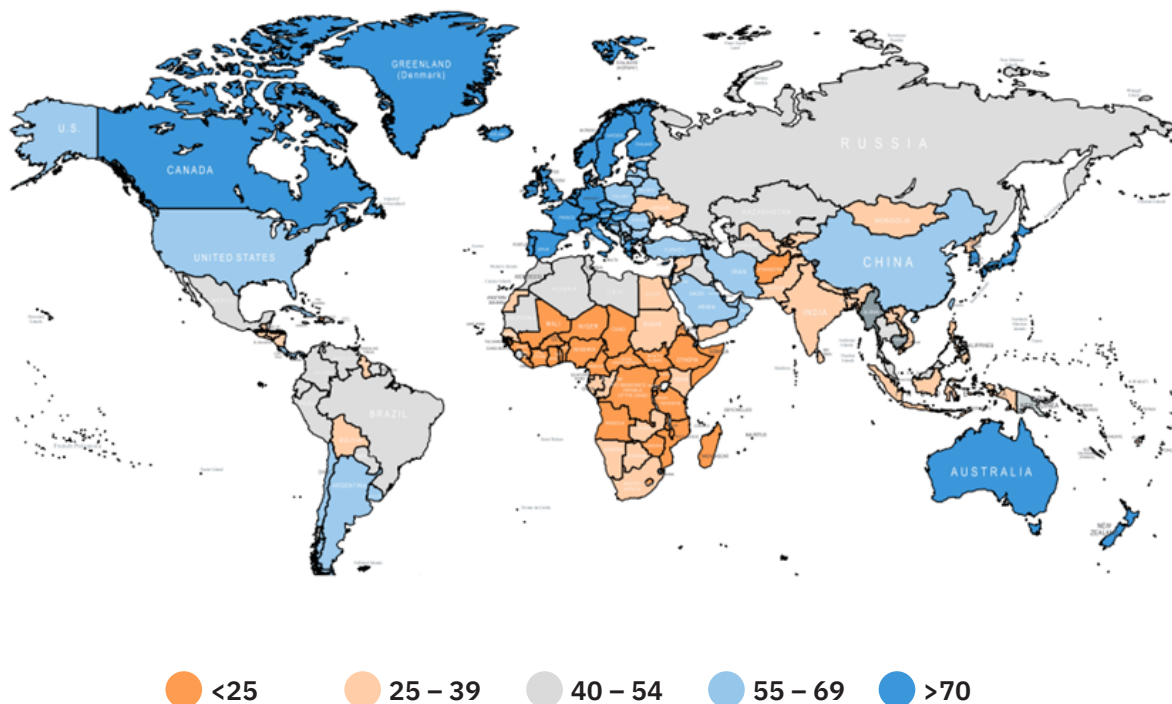
В Европейском регионе зарегистрировано наибольшее число случаев, за которым следует регион Северной Америки и Карибского бассейна. В 2022 году было зарегистрировано 530 000 новых случаев СД 1, диагностированных в любом возрасте, причем 201 000 из них были люди моложе 20 лет [3]. Данное распределение по возрастным категориям находит также отражение в растущем числе международных клинических исследований СД 1, в которые вовлечены взрослые индивидуумы (рис. 2).



**Рисунок 2 – Ежегодное число зарегистрированных (успешно завершенных и продолжающихся) клинических исследований пациентов с СД 1<sup>2</sup>**

На рисунке 3 показана предполагаемая общая средняя ожидаемая продолжительность жизни 10-летнего ребенка с диагнозом СД 1 в 2022 году.

<sup>2</sup>ClinicalTrials.gov: U. S. National Library of Medicine. — 2023. — URL: <https://clinicaltrials.gov/> (дата обращения: 23.05.2023).



**Рисунок 3 — Предполагаемая общая средняя ожидаемая продолжительность жизни 10-летнего ребенка с диагнозом СД 1 в 2022 году [3]**

Ожидаемая продолжительность жизни колеблется от 19 лет (девять лет с момента постановки диагноза) в некоторых странах Африки к югу от Сахары до более чем 75 лет (65 лет с момента постановки диагноза) в некоторых странах с высоким уровнем дохода [3].

Без быстрой диагностики и соответствующего лечения СД 1 приводит к диабетическому кетоацидозу и смерти, что делает критически важной осведомленность и просвещение в отношении этого состояния.

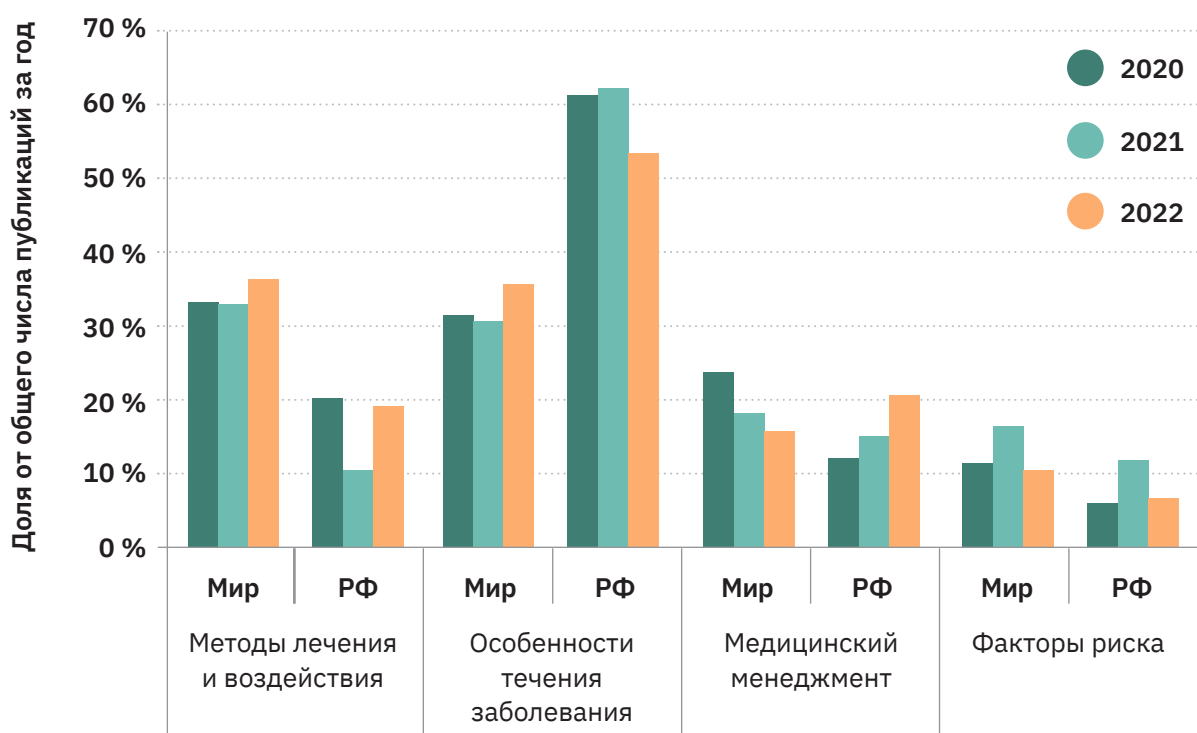
Профилирование эпидемиологии СД 1 во всем мире и устранение пробелов в диагностике, лечении и осложнениях предоставит лицам, определяющим политику в сфере здравоохранения, важную информацию, которая поможет лучше понять бремя болезни и разработать соответствующие меры общественного здравоохранения для улучшения результатов лечения.

Растущее глобальное бремя диабета 1 типа требует активных действий во всем мире, при этом потенциальные решения многогранны и многие из них также зависят от экономической и политической ситуации в странах.



# Мировые тренды в изучении клинических аспектов сахарного диабета 1 типа

Проведенный зонтичный обзор 427 метаанализов и систематических обзоров, опубликованных в международных базах данных за последние три года (2020 — май 2023), показал, что основной фокус внимания мировых исследователей сосредоточен на четырех клинических направлениях (рис. 4).



**Рисунок 4 — Основные направления, связанные с клиническими аспектами наличия и протекания СД 1. Для мировых публикаций приведены данные по числу метаанализов и систематических обзоров, для публикаций российских авторов — по общему числу публикаций по тематикам**

1. Методы терапевтического воздействия на пациента — 35 % от публикаций, растущий тренд по абсолютному числу публикаций, стабильно высокий интерес. Основные тематики:

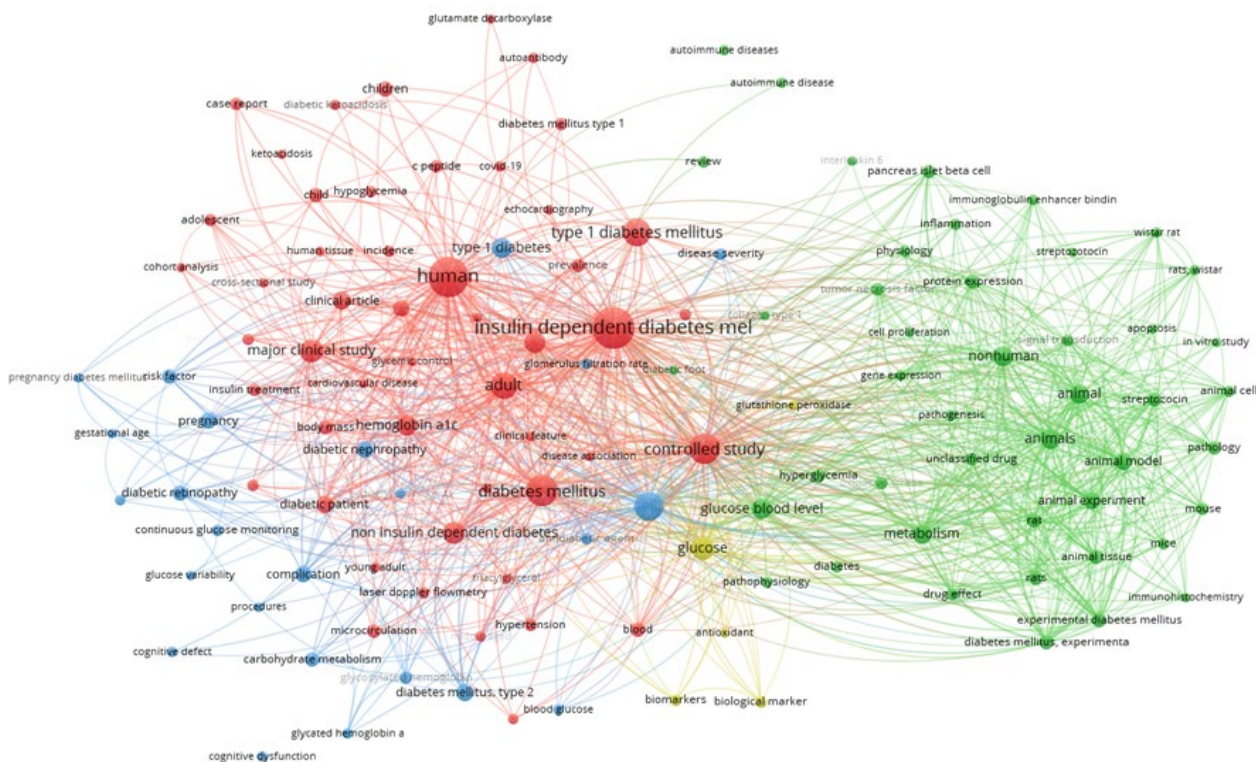
- самая большая группа тем в данном направлении — изучение взаимосвязей с наличием и характером протекания коморбидных заболеваний, а также особенностей лечения сопутствующих заболеваний при СД 1;
- подробно изучаются осложнения СД 1, их распространенность, предикторы развития, возможности прогнозирования и превенции;
- исследуется распространенность заболевания в зависимости от региональных и социальных факторов;
- обобщаются данные фундаментальных исследований механизмов развития и протекания заболевания;
- уделяется внимание поиску предикторов тяжелого течения СД 1 среди пациентов с уже развившимся заболеванием.

В Российской Федерации данное направление не имеет на текущий момент стабильного тренда на высокий интерес исследователей.

**2. Особенности течения заболевания — 33 % от публикаций, растущий тренд по абсолютному числу публикаций, стабильно высокий интерес. Основные тематики:**

- два основных направления — разработка и внедрение новых видов лечения и/или лекарственных форм, а также модификация схем приема сахароснижающих препаратов;
- пристальное внимание уделяется вопросам безопасности и способам минимизации рисков побочных эффектов и осложнений от разных видов лечения;
- отдельный крупный тренд — изучение нетерапевтических воздействий на пациентов, в т.ч. способы модификации образа жизни.

В Российской Федерации данное направление является наиболее активно изучаемым, к нему относится более 50 % публикаций ежегодно. Два основных фокуса внимания — это фундаментальные исследования патогенетических механизмов заболевания на животных моделях и исследования осложнений Т1D (диабетической стопы, ретинопатии, когнитивных нарушений) (рис. 5).



**Рисунок 5 — Ключевые слова, встречающиеся в Российской Федерации в публикациях по особенностям течения СД 1 за 5 лет**

**3. Медицинский менеджмент и обучение пациентов и медицинского персонала — 19 % от публикаций, стабильный средний уровень по числу публикаций, снижение интереса к теме за последние 3 года.**

- ключевой фокус внимания — внедрение эффективных методов контроля за течением заболевания, в т.ч. вопросы медицинского менеджмента и поддержки пациентов, оптимизация схем контроля уровня глюкозы, индивидуальные и популяционные предиктивные модели нарушений для прогнозирования гипогликемии и оценка cost-effectiveness разных технологий мониторинга уровня глюкозы у пациентов;
- отдельное направление тем посвящено способам повышения приверженности пациентов лечению или мониторингу уровня сахара (в т.ч. с помощью обучения, геймификации, телемедицинских и диджитал-технологий);
- важным изучаемым аспектом является психологическая поддержка пациентов, комплексы мер для повышения качества жизни и снижения уровня страха гипогликемии, в т.ч. обучение медицинского персонала и родителей детей с СД 1.

В Российской Федерации интерес исследователей к данному направлению активно растет последние годы.

**4. Поиск факторов риска развития СД 1—12 % от публикаций, стабильный средний уровень по числу публикаций, отсутствие выраженного тренда по изменению интереса.**

- этиология и провоцирующие факторы СД 1 остаются не до конца изученными, что обуславливает стабильно сохраняющийся интерес к изучению фундаментальных аспектов патогенеза и поиску потенциальных предикторов — в первую очередь генетических и негенетических биомаркеров для ранней диагностики и оценки риска развития заболевания до его дебюта;

прием ряда препаратов рассматривается как потенциальный провоцирующий фактор для развития СД 1;

- важным фактором риска в настоящее время считается влияние течения беременности матери на риски развития СД 1 у ребенка;
- в качестве факторов повышенного риска также изучаются наличие ряда заболеваний (в т.ч. инфекций) и психосоциальные факторы (в т.ч. семейные обстоятельства и неблагоприятная психоэмоциональная обстановка).

Данное направление как в мире, так и в Российской Федерации по числу публикаций занимает последние три года последнее место по интересу исследователей.



# Современные подходы к терапии сахарного диабета 1 типа

СД 1 возникает в результате аутоиммунного ответа, который приводит к разрушению  $\beta$ -клеток в островке поджелудочной железы и требует пожизненной терапии инсулином. В настоящее время не существует лекарства от СД 1, так же как и нет способа предотвратить его возникновение.

Заболеваемость СД 1 широко варьируется в разных странах, это, вероятно, отражает различия в генетических локусах предрасположенности к СД 1 в населении.

Патологические особенности СД 1, которые часто формулируются как аутоиммунная, опосредованная Т-клетками деструкция  $\beta$ -клеток, сопровождающаяся непатогенными аутоантителами к островковым клеткам, имеют много неизвестных, недоказанных предположений и пробелов в знаниях.

Широко распространено мнение, что запускающие события инициируют аутоиммунитет, направленный на  $\beta$ -клетки, но эти события остаются неизвестными, несмотря на постоянные исследовательские усилия в течение многих лет.

Открытие инсулина 100 лет назад и его быстрое внедрение в клиническую практику является одним из величайших примеров научных исследований, спасающих жизни и трансформирующих клиническую помощь. До открытия инсулина СД 1 был неизменно смертельным заболеванием.

С момента открытия инсулина был достигнут значительный прогресс в понимании патогенеза СД 1 и в использовании инсулина для улучшения жизни людей с СД 1. Достигнутый прогресс в терапии за последние десятилетия можно охарактеризовать некоторыми фактами<sup>3</sup>:

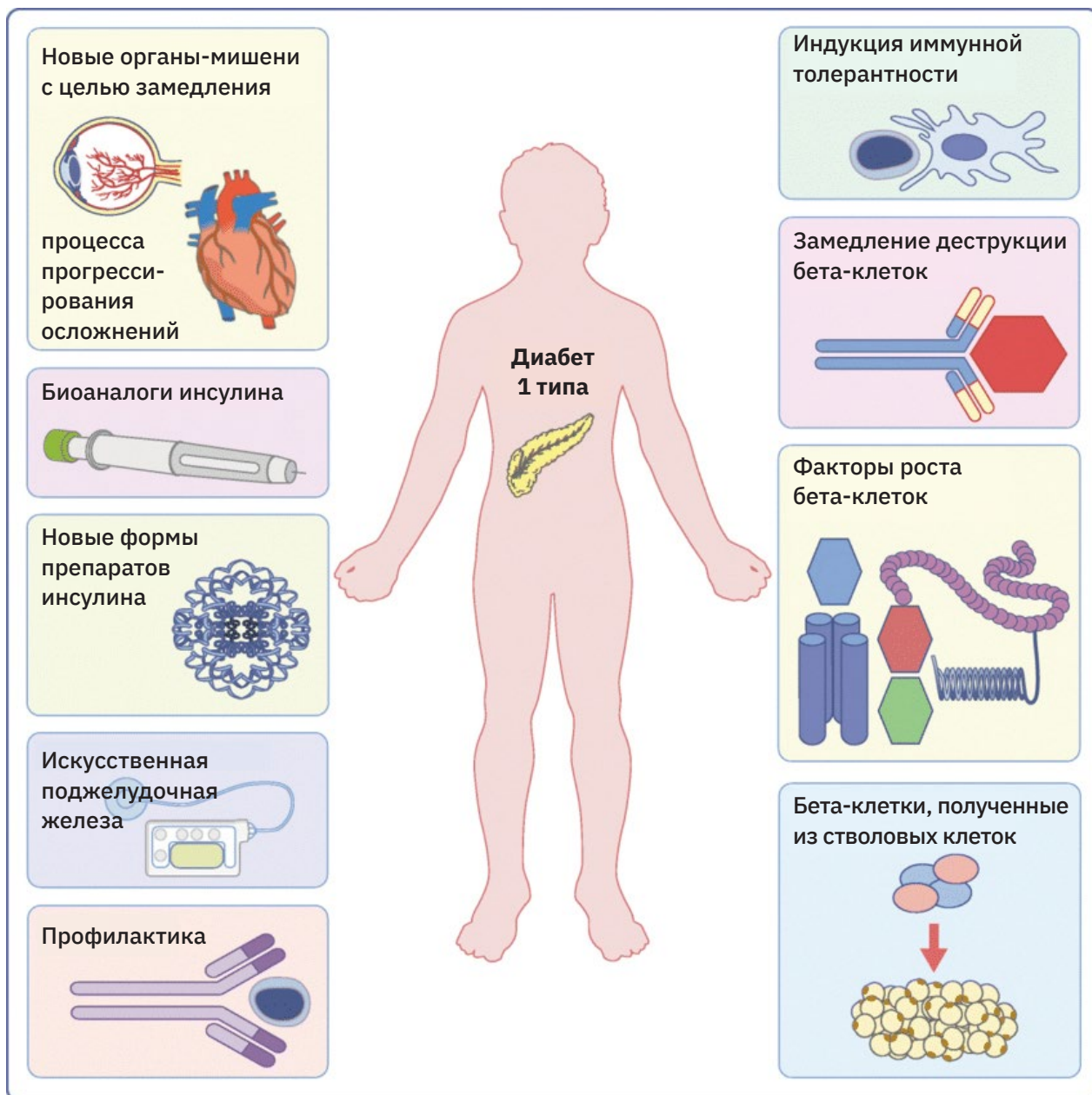
- инсулин: менее 50 лет назад инсулины получали от животных, и их дозировка была крайне непоследовательной. Сейчас синтетические инсулины с различными скоростями и длительностью действия дают точность и гибкость для обеспечения лучшего баланса уровня сахара в крови.
- устройства доставки инсулина: 50 лет назад прототип инсулиновой помпы был настолько большим, что его приходилось носить в формате рюкзака. Сейчас компактные инсулиновые системы легко помещаются в кармане, и они также стали «умными» устройствами.

<sup>3</sup>Our Impact: JDRF. — 2023. — URL: <https://www.jdrf.org/impact/> (дата обращения: 23.05.2023).

- биомаркеры: 30 лет назад невозможно было предсказать развитие СД 1. Сейчас можно обнаружить СД 1 до появления симптомов, избегая неблагоприятных побочных эффектов.
- $\beta$ -клеточная биология: в течение десятилетий эксперты считали, что  $\beta$ -клетки полностью перестают функционировать в течение нескольких лет после начала СД 1. Сейчас известно, что  $\beta$ -клетки продолжают функционировать даже после десятилетий СД 1, и есть надежда вылечить СД 1, сохранив или размножив их.
- диабетическая болезнь глаз: 35 лет назад риск потери зрения из-за диабетической болезни глаз составлял 50 %. Сейчас современная помощь снизила риск до 5 %, методы лечения для устранения оставшегося риска находятся в стадии разработки.

Современные стратегии улучшения терапевтических результатов у людей с СД 1, различные технологии и биологические инновации, разрабатываемые для лечения диабета 1 типа и его осложнений, включают в себя [4] (рис. 6):

- новые цели для уменьшения осложнений,
- биоаналоги инсулина,
- новые препараты инсулина,
- искусственная поджелудочная железа,
- превентивные стратегии,
- индукция иммунной толерантности,
- уменьшение повреждения  $\beta$ -клеток,
- факторы роста  $\beta$ -клеток,
- $\beta$ -клетки, полученные из стволовых клеток.



**Рисунок 6 – Современные стратегии улучшения терапевтических результатов у людей с СД 1**

Помимо перспективных патогенетически-ориентированных терапевтических стратегий, включающих заместительную биологическую и небιологическую терапию, в настоящее время в мире активно изучаются и внедряются комплексные подходы к ведению пациентов с СД 1. Данные подходы включают в себя пять групп воздействий (табл. 1).

**Таблица 1. Основные направления изучения терапевтических стратегий ведения пациентов с СД 1 в публикациях российских авторов за последние 5 лет по сравнению со спектром тематик в систематических обзорах и метаанализах в мире за 3 года (по доле публикаций)**

Методы лечебного воздействия при СД 1	Мир (сист. обзоры и мета- анализы), %	РФ (все типы публика- ций), %
<b>Инсулин</b> и препараты на его основе — схемы применения, побочные эффекты, разработка новых модификаций	30	52
<b>Другие фармакологические препараты</b> (кроме инсулина) — оценка эффективности и безопасности разных классов терапии, осложнения и возможности их предикции и устранения, поиск оптимальных схем приема препаратов	27	20
<b>Психосоциальные воздействия</b> , в т.ч. самодиагностика и самомониторинг, обучение пациентов как вмешательство, телемедицинские разработки и факторы, влияющие на качество жизни	15	0
<b>Методы коррекции образа жизни</b> — физическая нагрузка, питание (схемы питания и контроля за приемами пищи, изучение гипогликемических свойств стандартных продуктов питания, влияние физической нагрузки на гликемический профиль и подбор режима тренировок и сна)	14	10
<b>Нефармакологические иммунные и неиммунные лечебные вмешательства</b> — трансплантация стволовых клеток, трансплантация фекальной микробиоты, вакцинация ВЦЖ, лечение нейротрофических язв	8	2
<b>Биодобавки к пище и растительные компоненты</b> — поиск потенциальных субстанций для лечения и изучение текущих (больше всего — куркума и производные), в т.ч. средства традиционной китайской медицины	4	12
<b>Хирургические методы</b> — трансплантация органов и тканей (в первую очередь — поджелудочной железы), диализ у пациентов с вторичным поражением почек	1	14



Сопоставление степени изученности различных аспектов ведения пациентов в мире и Российской Федерации показывает ряд особенностей:

- несмотря на сохраняющуюся лидирующую роль инсулина и его аналогов в терапевтических схемах, в международных исследованиях тренд на его изучение постепенно снижается за счет повышения внимания к разработке и внедрению других классов препаратов — прежде всего биологической терапии. В Российской Федерации в публикациях также намечается данный тренд, однако он пока менее выражен;
- в Российской Федерации в публикациях по методам терапевтического воздействия на пациентов на данный момент не затрагивается тематика психосоциальных воздействий с точки зрения повышения качества жизни пациентов и их семей, в то время как в мировых исследованиях она занимает 3-е место по актуальности;
- в Российской Федерации в публикациях меньше, чем в мировых, уделяется внимание нефармакологическим методам лечения и методам коррекции образа жизни (12 % vs 20 %), при этом практически не изучаются альтернативные способы модуляции иммунного ответа;
- в Российской Федерации существенно больше, чем в мире, в публикациях уделяется внимание хирургическим способам лечения, а именно трансплантации бета-клеток и поджелудочной железы.

## Заместительная инсулиноterapia

Заместительная терапия инсулином в настоящее время является терапевтическим вариантом первой линии для лечения СД 1 (табл. 2).

Текущая терапия СД 1 фокусируется на сочетании экзогенного инсулина и приема пищи, включая повседневную деятельность, такую, как физические упражнения и сон. Основой инсулинотерапии при СД 1 является комбинация базального инсулина и болюсного инсулина, связанного с потреблением питательных веществ или калорий.

**Таблица 2. Основные и вспомогательные терапевтические варианты, применяемые для лечения СД 1**

<b>Виды терапии</b>	<b>Направление терапевтического воздействия и примеры</b>
<b>Заместительная инсулинотерапия</b>	прямое введение инсулина и биоаналогов
	автоматические системы мониторинга уровня глюкозы
	искусственная поджелудочная железа
<b>Иммунная терапия</b>	отсрочка клинического дебюта (теплизумаб)
	восстановление эндогенной секреции инсулина (теплизумаб, Remygen)
	снижение аутоагрессии против клеток поджелудочной железы (Imcyse, Diamyd)
	трансплантация бета-клеток
<b>Вспомогательные препараты для комбинированных схем (контроль уровня глюкозы)</b>	SGLT1/2 ингибиторы реабсорбции глюкозы в почках (дапаглифлозин, sotagliflozin, канаглифлозин, эмпаглифлозин)
	миметики инкретина — аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (dulaglutide, incretin, exenatide, liraglutide), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (dutogliptin, sitagliptin, alogliptin, saxagliptin, linagliptin, vildagliptin)
	другие сахароснижающие препараты (метформин)

Из-за важности базального инсулина в регуляции продукции глюкозы в печени недавно стали доступны препараты базального инсулина, такие как инсулин деглудек или гларин, с продолжительностью действия более 40 часов или до недели [5]. Преимуществом препаратов пролонгированного действия является снижение частоты тяжелых гипогликемий. Новые базальные инсулины длительного действия обеспечивают более эффективную 24-часовую инсулинизацию у большинства пациентов, снижая при этом частоту ночных гипогликемий.

В целях сокращения количества инъекций инсулина при минимизации гипогликемии существует повышенный интерес к разработке новых эффективных «умных» или чувствительных к глюкозе инсулинов, которые теоретически облегчают интенсификацию инсулинотерапии безопасным образом. Инсулин можно было бы вводить и изолировать в неактивном резервуаре, например пластырь, биологическое или механическое устройство доставки, и высвобождать по мере необходимости с помощью исключительно чувствительных к глюкозе механизмов [4].

Изучаются многочисленные новые молекулярные объекты, включающие чувствительные к глюкозе модификации в молекуле инсулина или в связанных носителях

или слитых белках. Отклонение уровня глюкозы в пределах гипергликемического диапазона должно привести к быстрому высвобождению точного количества биоактивного инсулина, при этом механизм высвобождения или переключения активной конформации прекращается столь же быстро при возвращении к нормогликемии [4].

## Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM)

Достижения в области препаратов инсулина и устройств для доставки инсулина значительно улучшили клиническую помощь. Тем не менее многие пациенты с СД 1 констатируют, что непрерывный мониторинг уровня глюкозы (CGM) оказал еще большее и существенное влияние на их повседневную жизнь. Люди с СД 1 на протяжении более 40 лет пережили резкий переход от использования глюкозы в моче для определения уровня глюкозы в крови за последние часы — к измерению уровня глюкозы в капиллярной крови из пальца несколько раз в день, и далее — к устройствам CGM, обеспечивающим практически неограниченное количество значений глюкозы в крови [5].

Непрерывный мониторинг глюкозы представляет собой значительное улучшение возможностей мониторинга уровня глюкозы: эти устройства непрерывно определяют концентрацию глюкозы в подкожной клетчатке благодаря небольшим датчикам, которые можно заменять каждые 7–14 дней. Системы CGM можно разделить на устройства реального времени (rt-CGM) и устройства периодического сканирования (is-CGM). Rt-CGM предоставляет значения глюкозы в режиме реального времени, что позволяет пациенту просматривать не только уровни глюкозы, но и прогноз будущих и прошлых тенденций как на устройстве, так и в приложении для смартфона, которое обеспечивает соответствующие оповещения о высоком и низком уровне глюкозы. Система isCGM предоставляет тот же тип данных о глюкозе, но требует, чтобы пользователь специально сканировал датчик для получения информации, и в ней нет предупреждений и сигналов тревоги.

Быстро развивающаяся технология CGM в настоящее время основана на датчике или электроде, обнаруживающем электрохимический продукт (например, перекись водорода) в реакции между интерстициальной глюкозой и глюкозооксидазой. Важно отметить, что все современные технологии CGM измеряют интерстициальную глюкозу, которая, находясь в равновесии с глюкозой в крови, может отставать или отличаться от уровня глюкозы в крови, особенно когда уровень глюкозы в крови быстро меняется [5].

# Искусственная поджелудочная железа

Искусственная поджелудочная железа (AP), или система контроля с обратной связью (CLC), — технология, позволяющая полностью автоматически контролировать концентрацию глюкозы в крови. Это устройство состоит из инсулиновой помпы, CGM и алгоритма управления (CA), который автоматически изменяет инфузию инсулина в соответствии с преобладающей концентрацией глюкозы. Таким образом, инфузия инсулина изменяется каждые несколько минут на основе новых значений глюкозы, полученных от CGM: CLC увеличивает инфузию инсулина, когда значения глюкозы увеличиваются, и уменьшает или приостанавливает инфузию инсулина в случае значительного снижения уровня глюкозы, чтобы свести к минимуму риск гипогликемии.

В последнее время были разработаны различные модели с разными инсулиновыми помпами CGM и алгоритмами управления [6].

По сравнению с традиционными инсулиновыми помпами и инсулиновыми помпами, оснащенными датчиками, система с замкнутым контуром значительно устраняет дискомфорт пациента, регулируя количество инсулина, поступающего в кровоток. Соответственно, было разработано много систем искусственной поджелудочной железы, которые прошли испытания на безопасность и эффективность в ряде клинических исследований и показали положительный эффект [7].

Устройства непрерывного измерения уровня глюкозы и сенсорно-усиленные устройства для доставки инсулина быстро развиваются и все чаще используются во многих странах мира для лечения СД 1. Быстрое развитие технологий определения уровня глюкозы и доставки инсулина вместе с технологией «приостановка перед низким уровнем» («suspend-before-low») и алгоритмами прогнозирования позволит развиваться улучшенным гибридным и полностью автоматизированным устройствам с замкнутым контуром. Однако широкое распространение этих устройств зависит от дальнейшей валидации в различных группах населения и реальных клинических сценариях. Загрузка данных в облако, в сочетании с алгоритмами искусственного интеллекта для анализа данных и рекомендаций по дозировке инсулина может стать полезным дополнением к самоконтролю, идеально улучшая традиционное взаимодействие между поставщиками медицинских услуг и пациентами с СД 1. Значительная миниатюризация этих систем доставки и изучение возможности более интеллектуальных устройств замкнутого цикла с более длительным сроком использования (т.е. время, когда устройство может быть имплантировано и оставлено в покое без нового запаса инсулина или новых батарей и т.д.) может предвещать улучшение возможностей для пациентов [4].

Аппаратное и программное обеспечение устройств совершенствуется за счет появления новых алгоритмов для «корректировки» интерстициальной глюкозы в соответствии с фактическим уровнем глюкозы в крови и для прогнозирования дозировки инсулина на основе интерпретаций персонализированных отклонений уровня глюкозы и активности, основанных на искусственном интеллекте.

## Иммунная терапия

Рост числа случаев СД 1 нельзя объяснить исключительно генетической предрасположенностью. Принято считать, что взаимодействие между генетической предрасположенностью и влиянием окружающей среды ответственно за активацию аутореактивных иммунных клеток. Соответственно, патогенез СД 1 включает сложное взаимодействие между  $\beta$ -клетками и компонентами как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. Затем активированная иммунная система уничтожает  $\beta$ -клетки многими типами клеток и несколькими путями. Поэтому для лечения СД 1 предлагается множество иммуномодулирующих стратегий.

Немногие исследовательские организации и фармацевтические компании сосредотачиваются на нескольких аспектах иммунной системы, чтобы разработать эффективную терапию на основе иммунных клеток для лечения аутоиммунного СД 1. Считается, что стратегия, основанная на иммунотерапии, принесет пользу и станет безынсулиновой заменой для остановки, предотвращения и, возможно, лечения СД 1.

Сейчас в разработке лекарств от диабета 1 типа наблюдается начало возможного сдвига. После десятилетий сосредоточения внимания почти исключительно на разработке новых инсулинов некоторые биотехнологические компании проводят клинические испытания методов лечения, которые могут замедлить или даже отсрочить прогрессирование диабета 1 типа.

Современные стратегии иммунотерапии СД 1 можно разделить на антиген-независимые и антиген-зависимые. Антиген-независимые вмешательства включают: препараты, вызывающие иммуносупрессию, терапию на основе антител, позволяющую истощать поликлональные В- или Т-клетки, стратегии на основе цитокинов и увеличение толерогенных дендритных клеток и количество поликлональных клеток Т-Reg [8].

Антиген-зависимые стратегии включают использование вакцин на основе аутоантигенов, полученных из  $\beta$ -клеток, стратегии адаптивного переноса и специфическую отмену аутореактивного Т-клеточного клона путем нацеливания на механизмы презентации антигена [8].

В ноябре 2022 года произошел крупный прорыв, когда препарат Tziel (теплизумаб) компании Provention, моноклональное антитело к CD3, стал первым и единственным препаратом, одобренным для отсрочки начала СД 1 Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США<sup>4</sup>.

В клинических испытаниях теплизумаб отсрочивал развитие СД 1 в среднем на три года у людей с высоким риском развития этого заболевания.

Взвесив полученные доказательства, FDA пришло к выводу, что теплизумаб безопасен и эффективен для сдерживания развития СД 1 и отсрочки постановки диагноза. Препарат одобрен для использования у людей в возрасте восьми лет и старше. Теплизумаб является моноклональным антителом, запрограммированным на отслеживание и ослабление иммунных клеток-киллеров, ответственных за уничтожение  $\beta$ -клеток, вырабатывающих инсулин. Это помогает защитить некоторые  $\beta$ -клетки от иммунной атаки, поскольку позволяет дольше вырабатывать достаточное количество собственного инсулина.

После прорывного одобрения Tziel компания Provention в настоящее время изучает лечение детей и подростков, у которых был диагностирован СД 1 в течение последних шести недель.

В исследовании 3 фазы PROTECT с участием 300 пациентов с недавно развившимся диабетом основные результаты ожидаются во второй половине 2023 года. В качестве основной конечной точки исследование оценивает фармакокинетические показатели уровней С-пептида, которые сигнализируют о том, вырабатывает ли организм инсулин. Вторичные конечные точки включают использование инсулина, уровни гемоглобина A1C (HbA1c) и эпизоды гипогликемии<sup>5</sup>.

Исследование REGENERATE-I фазы I/II с участием 35 пациентов препарата Remygen компании Diamyd рассматривает, могут ли пациенты восстановить секрецию эндогенного инсулина и улучшить качество жизни взрослых с диагнозом СД 1 в течение как минимум пяти лет<sup>6</sup>.

Первичной конечной точкой исследования является безопасность, а вторичными конечными точками — измерения уровней С-пептида и глюкагона, а также оценка симптомов пациентами. Remygen является агонистом рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), который может снижать аутоиммунитет Т-клеток, чтобы контролировать прогрессирование заболевания.

<sup>4</sup>Devarasetti H. US FDA approves Provention Bio's Tziel to delay diabetes: Pharmaceutical Technology / H. Devarasetti. — 2022. — URL: <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/fda-provention-bio-tziel-diabetes/> (дата обращения: 23.05.2023).

<sup>5</sup>Provention Bio, Inc. Phase 3 Randomized Double-Blind Multinational Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and Safety of Teplizumab, a Humanized FcR Non-Binding Anti-CD3 Monoclonal Antibody, in Children and Adolescents With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: U. S. National Library of Medicine / Provention Bio, Inc. — 2023. — URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03875729> (дата обращения: 21.05.2023).

<sup>6</sup>Carlsson P.-O. A Phase I/II, 3-Arm, Open Label, Single Centre Study to Investigate the Safety and Effect of Oral GABA Therapy on Beta-Cell Regeneration in Type 1-diabetes Patients: U. S. National Library of Medicine / P.-O. Carlsson. — 2022. — URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03635437> (дата обращения: 21.05.2023).

Исследование IMPACT фазы II с участием 108 пациентов компании Imcuse препарата IMCY-0098 также нацелено на взрослых, оно требует, чтобы у них был диагностирован СД 1 типа в течение последних девяти недель<sup>7</sup>.

IMPACT имеет первичную конечную точку, оценивающую фармакокинетические показатели уровней С-пептида. Препарат IMCY-0098 представляет собой модифицированный пептид, который активирует цитолитические CD4+ Т-клетки, разрушающие иммунные клетки, повреждающие поджелудочную железу. В промежуточном анализе 17 пациентов IMCY-0098 повышал уровни CD4+ Т-клеток в образцах крови.

Воздействие специфических антигенов на наивные Т-клетки может вызвать иммунную толерантность к этому антигену. Согласно современным знаниям о прогрессировании СД 1, предполагается, что антигены, полученные из β-клеток, которые применяются в невоспалительном контексте, могут модулировать аутореактивные Т-клетки, что приводит к сохранению β-клеток. Эта парадигма привела к разработке новых стратегий вакцинации для индукции толерантности Т-клеток к специфическим аутоантигенам [8].

Вакцина Diamyd одноименной компании Diamyd имеет шансы стать потенциальной иммунотерапией для СД 1.

Diamyd представляет собой антиген-специфический иммунотерапевтический препарат, основанный на белке GAD65, эндогенном антигене, участвующем в патологии аутоиммунного диабета<sup>8</sup>.

Клинические данные указывают на способность Diamyd замедлять или останавливать аутоиммунное разрушение β-клеток, продуцирующих инсулин. Эффект достигается за счет антиген-специфического перепрограммирования иммунных клеток при введении малых доз в поверхностные лимфатические узлы.

Diamyd, предотвращая аутоиммунное разрушение клеток, продуцирующих инсулин, может значительно уменьшить осложнения СД 1. Вакцина в настоящее время находится в стадии III клинической разработки.

---

<sup>7</sup>Imcuse SA A Phase IIa, Randomized, Double-blind, Dose Comparison, Placebo-controlled, Multi-centre Clinical Trial to Evaluate the Immune Signature of the Treatment With the Imotope IMCY-0098 and Its Effect on the Preservation of Beta-cell Function in Adult Patients With a Recent Onset Type 1 Diabetes: U. S. National Library of Medicine / Imcuse SA. — 2023. — URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04524949> (дата обращения: 21.05.2023).

<sup>8</sup>PRODUCTS IN CLINICAL DEVELOPMENT: Diamyd Medical AB (publ). — 2023. — URL: <https://www.diamyd.com/docs/productDevelopment.aspx> (дата обращения: 23.05.2023)

## Регенерация клеток и заместительная терапия

Несмотря на впечатляющие достижения в области фармакокинетики новых молекул инсулина и инновационных систем доставки инсулина, давняя цель разработчиков состоит в том, чтобы устранить ежедневную потребность в управлении доставкой инсулина. Область исследований неуклонно развивалась от трансплантации поджелудочной железы и островковых клеток к усилиям, направленным на регенерацию и имплантацию  $\beta$ -клеток, полученных из стволовых клеток. Главной целью является разработка безопасных, эффективных и доступных по цене заместительных терапий  $\beta$ -клетками, которые можно будет применять без иммуносупрессивной терапии на протяжении всей жизни человека.

Доставка инсулина на основе клеток может включать трансплантацию инсулин-продуцирующих клеток, трансдифференцировку других типов клеток поджелудочной железы (экзокринных, протоковых или  $\alpha$ ) в инсулин-продуцирующие клетки или амплификацию/регенерацию эндогенных  $\beta$ -клеток [5].

Комбинация аллотрансплантации человеческих островков от посмертных доноров, введенных в воротную вену, и иммуносупрессии для предотвращения алло- и аутоиммунитета эффективна для снижения частоты гипогликемии при СД 1, иногда приводя к независимости от экзогенного инсулина. Поскольку доступность островков человека весьма ограничена, также исследуются инсулин-продуцирующие клетки из эмбриональных стволовых клеток (ES-клетки), индуцированные человеком плюрипотентные стволовые клетки (iPS-клетки) или ксенотрансплантаты (свины) [5].

Чтобы  $\beta$ -клетки, полученные из стволовых клеток, можно было широко использовать для лечения СД 1, исследователи должны найти способ остановить атаку иммунной системы на трансплантированные клетки без необходимости применения сильнодействующих иммунодепрессантов.

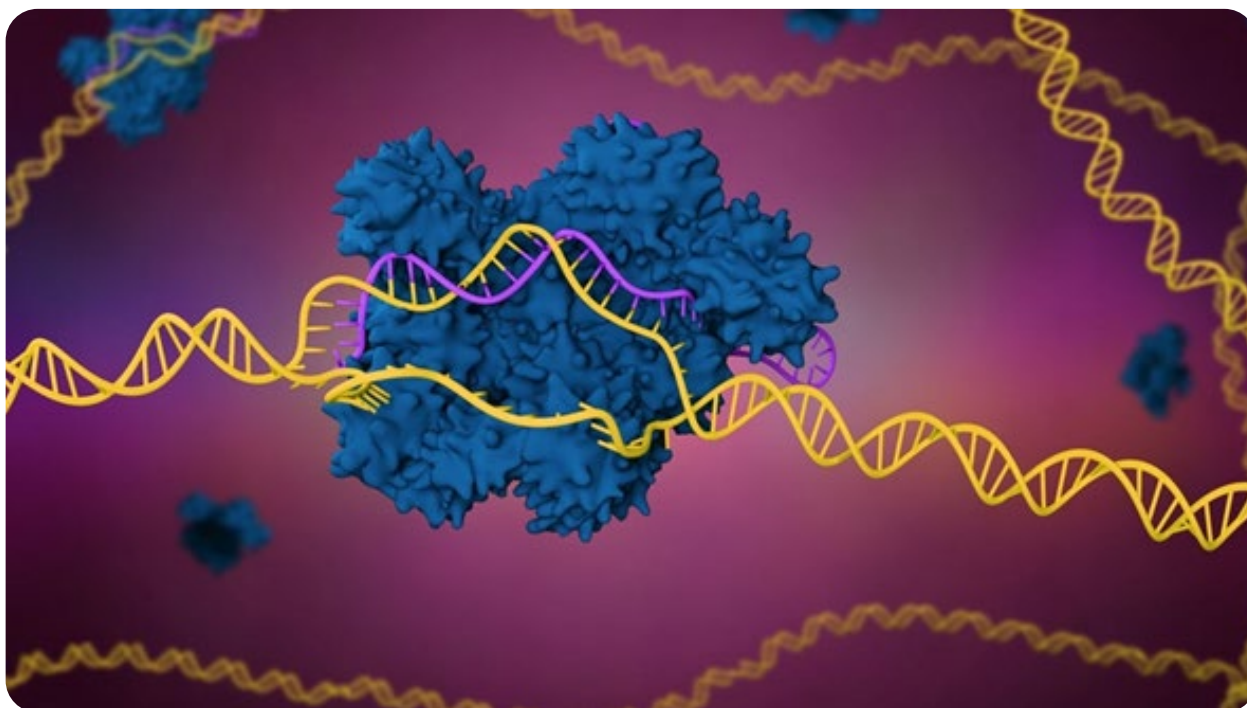
Исследователи рассмотрели несколько стратегий, позволяющих остановить атаку иммунной системы без использования лекарств. Один из них — «инкапсуляция». Здоровые  $\beta$ -клетки помещают в контейнер, который создает физический барьер и защищает их от иммунной системы. Контейнер сделан из материалов, которые позволяют  $\beta$ -клеткам высвобождать инсулин и получать питательные вещества из крови, не позволяя иммунной системе атаковать их.

Еще одна стратегия защиты имплантированных  $\beta$ -клеток без иммунодепрессантов включает технологию редактирования генов, получившую в 2020 году Нобелевскую премию, известную как CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats).

Когда чужеродный материал, такой как вирус или трансплантированная бета-клетка, имеет генетическую «сигнатуру», отличную от собственных клеток человека, иммунная система нацелена на его уничтожение. CRISPR позволяет изменять генетический код (или ДНК) группы клеток с предельной точностью (рис. 7). Этот



метод обычно используется для создания лекарств, сельскохозяйственной продукции или генетически модифицированных организмов и потенциально может быть использован для изменения генетического кода  $\beta$ -клеток, полученных из стволовых клеток, чтобы иммунная система не обнаруживала их<sup>9</sup>.



**Рисунок 7—3D-рендеринг системы редактирования генов CRISPR-cas9<sup>10</sup>**

В 2022 году CRISPR Therapeutics, биофармацевтическая компания, специализирующаяся на разработке преобразующих генных препаратов для лечения серьезных заболеваний, и ViaCyte Inc. — компания, занимающаяся регенеративной медициной на клинической стадии, разрабатывающая новые заместительные клеточные терапии для лечения заболеваний со значительными неудовлетворенными потребностями, объявили о том, что первый пациент получил дозу в рамках фазы 1 клинических испытаний препарата VCTX210 для лечения СД 1.

VCTX210 — это исследовательский аллогенный продукт, полученный из стволовых клеток с отредактированными генами, разработанный в сотрудничестве с применением технологии редактирования генов CRISPR Therapeutics к запатентованным ViaCyte возможностям стволовых клеток для создания клеток поджелудочной железы, предназначенных для уклонения от распознавания иммунной системой.

<sup>9</sup>Andrew Briskin Stem Cells and the Search For a Type 1 Diabetes Cure: The diaTribe Foundation / Andrew Briskin. — 2022. — URL: <https://diatribe.org/stem-cells-and-search-type-1-diabetes-cure> (дата обращения: 23.05.2023)

<sup>10</sup>Christopher Newman Vertex pays CRISPR to use its gene editing tech for diabetes drugs: BioPharma Dive / Christopher Newman. — 2023. — URL: <https://www.biopharmadive.com/news/vertex-crispr-license-gene-editing-type-1-diabetes/646034/> (дата обращения: 23.05.2023).

# Дальнейшая роль и примеры технологических инноваций

Технологии могут упростить лечение СД 1, умные инсулиновые ручки с функциями памяти могут записывать введенные дозы инсулина и передавать данные через Bluetooth в специальные приложения. Разработано несколько приложений для смартфонов для управления состоянием с целью помочь людям с СД 1 рассчитать болюс инсулина, зарегистрировать данные о глюкозе, отслеживать потребление углеводов или физическую активность с возможностью обмена данными о тенденциях гликемии с клиницистами. Кроме того, данными CGM можно управлять с помощью приложения для смартфона и делиться ими в облачной системе, что позволяет врачам также визуализировать значения глюкозы. Это приводит к развитию методов телемедицины, которые важны, когда субъекты не могут получить доступ в клинику, как это недавно произошло во время пандемии Covid-19. Точно так же данные могут быть переданы между больными СД 1 и лицами, осуществляющими уход.

Несколько компаний работают над разработкой непрерывных мониторов, которые измеряют кетоны, а также глюкозу, известных как непрерывный мультиметаболический мониторинг (СММ).

Компания QuLab разработала пластырь с крошечными микроиглами, каждая из которых измеряет разные молекулы веществ, которые проникают в кожу всего на 1 мм из пластыря<sup>11</sup>.

Отдельный пластырь может одновременно измерять несколько химических веществ, небольшие иглы вызывают гораздо меньше повреждений и воспалений кожи, чем современные CGM. QuLab имеет четыре патента на рассмотрении и надеется получить одобрение от регулирующих органов здравоохранения в 2025 году, эту технологию также можно будет использовать для создания более точной системы с обратной связью.

По оценкам, 22 % людей во всем мире вводят инсулин с помощью шприцев. Вследствие отсутствия доступности инсулиновых шприц-ручек была создана ручка GO-PEN (рис. 8). Это инсулиновая ручка, целевая стоимость которой примерно равна стоимости инъекций шприцами. В GO-PEN используется наполняемый инсулиновый резервуар для инсулинов быстрого действия, а срок службы самой шприц-ручки составляет несколько лет. Кроме того, этот прибор уменьшает количество пластиковых отходов на 80 %<sup>12</sup>.

<sup>11</sup>QULAB Medical: Realizing Personalized Metabolic Profiling. — 2023. — URL: [https://www.qulabmedical.com/html5/sbs.taf?&did=9488&\\_id=12527&g=12529](https://www.qulabmedical.com/html5/sbs.taf?&did=9488&_id=12527&g=12529) (дата обращения: 23.05.2023)

<sup>12</sup>GO-Pen: Creating equal access to quality diabetes care: GO-Pen. — 2023. — URL: <https://www.go-pen.com> (дата обращения: 23.05.2023).

Команда разработчиков GO-PEN из Дании в настоящее время завершает подачу заявки в Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США на получение лицензии.



**Рисунок 8 – Инсулиновая ручка GO-Pen**

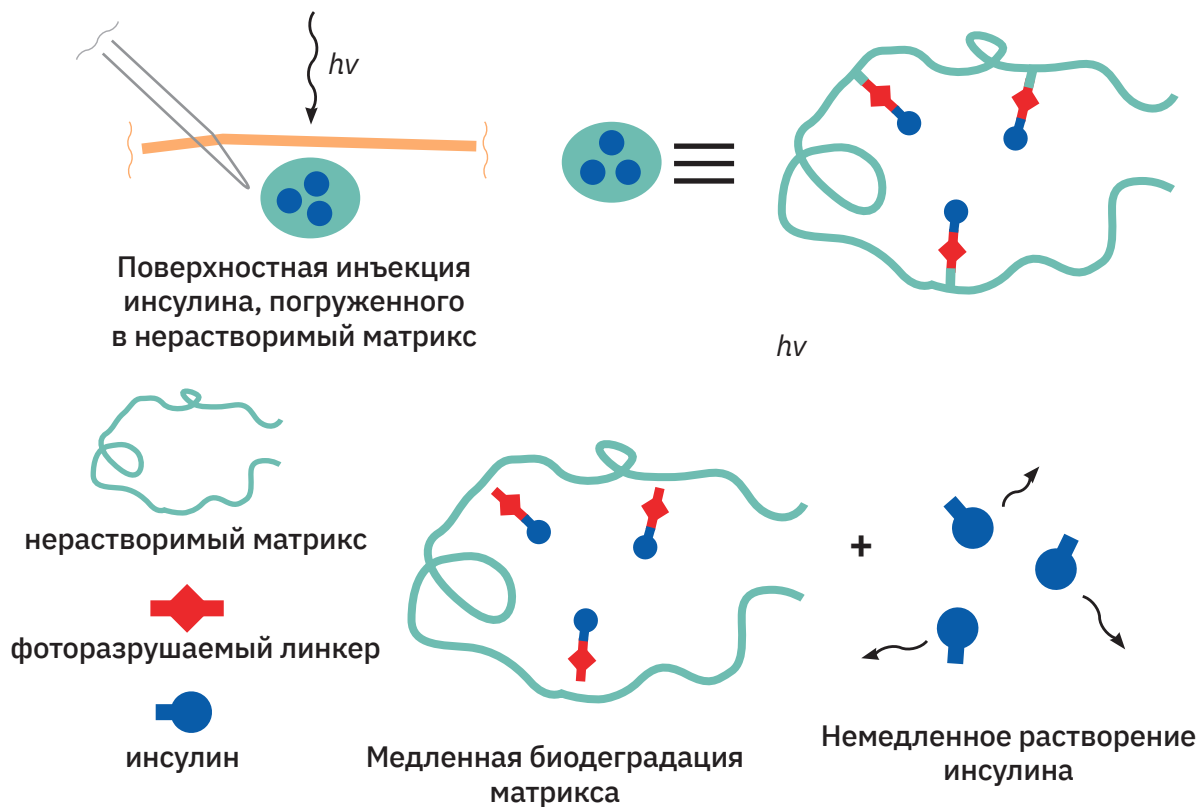
Более ста человек в Нидерландах используют замкнутую систему искусственной поджелудочной железы Inreda AP. Устройство вводит как глюкагон, так и инсулин, что позволяет поддерживать уровень глюкозы в здоровом диапазоне без необходимости вводить данные о приеме пищи и активности<sup>13</sup>. Когда прибор чувствует падение уровня глюкозы, он упреждающе вводит небольшое количество глюкагона для предотвращения гипогликемии. При обнаружении повышения уровня глюкозы система вводит соответствующую дозу инсулина, ограничивая гипергликемию.

Сложный алгоритм получает информацию от двух небольших датчиков глюкозы каждые 10 секунд для непрерывного расчета и корректировки доставки глюкагона и инсулина, изучая при этом индивидуальное поведение и потребности пользователя. Система сокращает количество решений, которые люди с СД 1 должны постоянно принимать, чтобы поддерживать стабильный уровень сахара в крови.

Команда исследователей из Университета Миссури в США разработала систему, которая высвобождает инсулин, когда на нее падает свет. Система, называемая фотоактивируемым депо (PAD), представляет собой резервуар инсулина, который вводится одновременно и находится в состоянии покоя под кожей, пока не подвергнется воздействию света [9].

<sup>13</sup>Josie's story Five type 1 tech innovations to watch: JDRF. / Josie's story. – 2023. – URL: <https://jdrf.org.uk/stories/five-type-1-tech-innovations-to-watch/> (дата обращения: 23.05.2023).

Инсулин в PAD имеет прикрепленную к нему молекулу, обнаруживающую свет, чтобы он мог воспринимать свет, а также нерастворимую молекулу, предотвращающую его немедленное растворение. Диск, который может излучать свет, расположен поверх кожи над PAD, блокируя свет. Он пропускает разное количество света через кожу в PAD, чтобы высвобождать в системе разные дозы инсулина (рис. 9).



**Рисунок 9 – Диаграмма работы фотоактивируемого депо**

PAD менее инвазивен, чем помпа, поэтому к телу не подключены трубки или громоздкие устройства. PAD может начать снижать уровень глюкозы всего за пять минут при активации светом, подобно тому, что происходит естественным образом у людей без диабета 1 типа. Также PAD намного дешевле в производстве, чем инсулиновые помпы, что поможет улучшить доступность системы.

21 апреля 2023 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) США одобрило MiniMed 780G компании Medtronic — передовую гибридную систему с замкнутым контуром<sup>14</sup>. Инсулиновая помпа Medtronic 780G является пятой версией в серии устройств и входит в существующий портфель инсулиновых помп Medtronic с возможностями Bluetooth.

Система включает в себя мобильное приложение MiniMed (которое подключается через смартфон или smart-часы Apple), инсулиновую помпу и непрерывный мони-

<sup>14</sup>FDA Approves Medtronic MiniMed™ 780G System — World's First Insulin Pump with Meal Detection Technology\* Featuring 5-Minute Auto Corrections: Cision. — 2023. — URL: <https://www.prnewswire.com/news-releases/fda-approves-medtronic-minimed-780g-system-worlds-first-insulin-pump-with-meal-detection-technology-featuring-5-minute-auto-corrections-30180-4565.html> (дата обращения: 23.05.2023).

тор уровня глюкозы (CGM) Guardian4. Система Medtronic 780G претендует на звание единственной одобренной FDA инсулиновой помпы с технологией обнаружения приема пищи, которая автоматически регулирует потребность в базальном и болюсном инсулине каждые пять минут на основе показаний уровня глюкозы, передаваемых через датчик Guardian4.

Система обеспечивает автокоррекцию болюсов каждые пять минут, чтобы помочь компенсировать случайные ошибки пользователя, такие как забвение болюса или недооценка количества углеводов в еде.



# Международные глобальные организации по проблемам диабета 1 типа

Фонд JDRF (Фонд исследования ювенильного диабета (Juvenile Diabetes Research Foundation)) является крупнейшей в мире некоммерческой организацией, которая финансирует исследования СД 1 и предоставляет широкий спектр общественных услуг для населения с СД 1, выступает за благоприятное регулирование для медицинских исследований, одобрение новых и улучшенных методов лечения<sup>15</sup>. Первоначально фонд был основан в 1970 году как JDF — Фонд ювенильного диабета, позже он изменил свое название на Фонд исследования ювенильного диабета — JDRF.

JDRF базируется в США, но имеет пять международных филиалов. С момента своего основания фондом было направлено около 2,5 млрд. долл. США на исследования в сфере СД 1.

JDRF сотрудничает с широким кругом партнеров и является организацией, обладающей научными ресурсами, регулирующим влиянием и рабочим планом по улучшению лечения и профилактики СД 1. Наивысшим приоритетом JDRF остается финансирование исследований, направленных на создание лекарства от СД 1 и его осложнений.

В настоящее время JDRF финансирует более 50 клинических исследований, некоторые из них находятся на финальных стадиях, необходимых для получения одобрения регулирующим органом.

Приблизительно 80 % средств JDRF направляется непосредственно на исследования и образовательные программы, связанные с исследованиями.

JDRF инвестирует в исследования и клинические испытания для разработки и предоставления изменяющих жизнь методов лечения в части клеточной терапии, лекарств по остановке, профилактике и реверсированию СД 1.

В частности, JDRF финансировал разработку Tzield, первого в мире препарата, модифицирующего болезнь, для лиц с риском развития СД 1. Терапия данным препаратом изменяет течение заболевания, отсрочив начало СД 1 примерно на два года.

<sup>15</sup>JDRF is the leading global organization harnessing the power of research, advocacy, and community engagement to advance life-changing breakthroughs for type 1 diabetes (T1D): JDRF. — 2023. — URL: <https://www.jdrf.org/> (дата обращения: 23.05.2023).

Скрининг также является ключевым приоритетом исследований JDRF. Исследования, финансируемые JDRF, помогают определить риск развития СД 1 у человека за много лет до появления симптомов с помощью анализа крови, который выявляет аутоантитела к СД 1, установленному маркеру риска развития заболевания.

Международная диабетическая федерация (IDF) — это зонтичная организация, объединяющая более 240 национальных диабетических ассоциаций в 160 странах и территориях<sup>16</sup>. Федерация возглавляет мировое диабетическое сообщество с 1950 года. Миссия IDF состоит в том, чтобы улучшить жизнь людей с диабетом и предотвратить диабет среди групп риска.

IDF участвует в борьбе с диабетом от местного до глобального уровня — от программ на уровне сообществ до всемирных инициатив по повышению осведомленности и защите интересов.

Международная диабетическая федерация разделена на семь регионов с целью укрепления работы национальных диабетических ассоциаций и расширения сотрудничества между ними.

Деятельность федерации направлена на влияние на политику, повышение осведомленности общественности и поощрение улучшения здоровья, содействие обмену высококачественной информацией о диабете и обеспечение образования для людей с диабетом и их медицинских работников. IDF связан с Департаментом общественной информации Организации Объединенных Наций и поддерживает официальные отношения со Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Основные задачи IDF:

- усиление работы национальных ассоциаций диабета и расширение сотрудничества между ними;
- увеличение информированности общественности о диабете;
- поощрение улучшения здравоохранения в области борьбы с диабетом;
- обмен информацией о заболевании;
- расширение знаний больных диабетом и лечащих организаций о болезни.

С 2000 года IDF начал выпускать Диабетический атлас — глобальный взгляд на растущее влияние диабета, в том числе на все возрастные группы с СД 1, обозначая безотлагательную необходимость принятия мер правительствами и политиками.

Международное общество детского и подросткового диабета (ISPAD) — профессиональная организация, созданная в 1974 году, расположенная в Германии, целью которой является содействие клинической и фундаментальной науке, исследова-

---

<sup>16</sup>International Diabetes Federation : Home: International Diabetes Federation. — 2023. — URL: <https://www.idf.org/> (дата обращения: 24.05.2023).

ниям, образованию и пропаганде детского и подросткового диабета<sup>17</sup>. ISPAD также издает журнал *Pediatric Diabetes*.

Ежегодная конференция ISPAD проводится в разных странах мира. ISPAD публикует согласованные клинические рекомендации по ведению диабета у детей и подростков. Коллекция ISPAD Rare Diabetes Collection содержит клинические данные о редких типах диабета, а также служит хранилищем сохраненной ДНК для исследований.

Ежегодная научная школа ISPAD для врачей предлагает исследовательскую подготовку в области диабета для медсестер, диетологов, психологов и других специалистов в области здравоохранения.

Другие виды деятельности ISPAD включают курсы для аспирантов, особенно в менее развитых странах, научные симпозиумы, семинары и обучающие программы, содействие совместным исследованиям, индивидуальные программы обучения, помощь другим организациям и обществам в продвижении образования и исследований в области детского и подросткового диабета, а также в повышении осведомленности общественности о диабете.

Beyond Type 1 — некоммерческая организация, главной целью которой является изменение представления о том, что значит жить с СД 1. С помощью платформ, программ, ресурсов и грантов Beyond Type 1 объединяет мировое диабетическое сообщество и предлагает решения для улучшения жизни<sup>18</sup>. Организация основана в 2015 году с акцентом на образование, пропаганду и поиск путей к излечению от СД 1.

Beyond Type 1 предоставляет программы и ресурсы, которые улучшают жизнь людей, страдающих диабетом, изменяя подход к лечению хронических заболеваний. Кроме того, Beyond Type 1 профинансировала некоторые из самых инновационных усилий, технологий и ресурсов, направленных на образование, защиту интересов людей с СД 1.

В 2020 году Beyond Type 1 в партнерстве с компаниями Dexcom и Insulet созданы веб-сайты на голландском, французском, немецком, итальянском и шведском языках. В настоящее время также доступны версии платформы на португальском, голландском и арабском языках.

---

<sup>17</sup>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. — 2023. — URL: <https://www.ispad.org/> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>18</sup>Beyond Type 1 : Home: Beyond Type 1. — 2023. — URL: <https://beyondtype1.org/> (дата обращения: 24.05.2023).



# Исследовательские центры в сфере терапии диабета 1 типа

Фонд JDRF оказывает финансовую поддержку исследованиям через Центры передового опыта с целью быстрого вывода новых решений на рынок<sup>19</sup>. Данные центры представляют собой новую исследовательскую модель, направленную на ускорение научных исследований в области терапии и улучшения жизни с СД 1. Каждый центр JDRF опирается на установленную глубину исследований, сосредоточенных на ключевых областях, таких как иммунология, биология стволовых клеток, редактирование генов и снижение осложнений СД 1. JDRF связывает центры между собой, чтобы обеспечить максимальное сотрудничество.

Центр передового опыта JDRF в Новой Англии (США) проводит исследования для ускорения подходов к генной модификации для заместительной терапии бета-клетками. Разработав способ создания неограниченного количества бета-клеток с использованием стволовых клеток и установив передовые инструменты геномной инженерии и опыт иммунологии, Дэвид М. Харлан, доктор медицинских наук Медицинской школы Чана при Университете Массачусетса, и его коллеги сосредоточились на четырех проектах по защите клеток от иммунных атак, которые происходят после трансплантации.

Центр передового опыта в Северной Калифорнии (США) является партнерством, объединяющим научный опыт Стэнфордского университета и Калифорнийского университета в Сан-Франциско. Исследователи в центре стремятся лучше понять взаимодействие между иммунной системой и  $\beta$ -клеткой, обеспечить создание островков и иммунных клеток из стволовых клеток в качестве основы для клеточной терапии следующего поколения, разработать протокол трансплантации островков, который вызовет толерантность и не потребует иммуносупрессии.

Центр передового опыта JDRF при Мичиганском университете (США) объединяет ученых и клиницистов из Института диабета Элизабет Вайзер Касвелл при Мичиганском университете. Исследователи, финансируемые JDRF, проводят всестороннее определение метаболизма СД 1 с целью предотвращения или лечения осложнений, возникающих в результате заболевания.

Глобальный центр передового опыта JDRF в Детском диабетическом центре в Перте (Австралия) объединяет экспертов из семи стран для совместной работы над улучшением результатов лечения детей с СД 1. Центр оценивает и внедряет новые

<sup>19</sup>JDRF Centers of Excellence: JDRF. – 2023. – URL: <https://www.jdrf.org/impact/research/centers-of-excellence/> (дата обращения: 24.05.2023).

модели ухода за детьми с СД 1 с целью создания персонализированных подходов, позволяющих получить нужную терапию в нужное время.

Центр передового опыта JDRF в Университете Британской Колумбии (UBC) (Канада) создает среду для устойчивого междисциплинарного сотрудничества между тремя ключевыми учреждениями — Институтом наук о жизни Университета Британской Колумбии, Научно-исследовательским институтом детской больницы Британской Колумбии (BCCHRI) и Больницей общего профиля Ванкувера (VGH), что позволяет быстро продвигаться вперед и эффективно переводить открытия в лаборатории, в клиническую практику решения для людей, живущих с СД 1. Цель исследовательской группы центра состоит в том, чтобы за пять лет довести два или более решения для лечения или замедления прогрессирования СД 1 до стадии клинических испытаний. Эти открытия могут также раскрыть терапевтические подходы к другим заболеваниям.

Также в США реализуется Специальная программа по диабету — The Special Diabetes Program (SDP) которая ежегодно выделяет 150 млн. долларов на исследования СД 1 в Национальном институте здравоохранения (NIH), ведущем медицинском исследовательском агентстве страны, и дополняет исследовательские усилия JDRF<sup>20</sup>.

SDP позволила создать инновационные и совместные исследовательские консорциумы и сети клинических испытаний для продвижения прогресса в профилактике и лечении СД 1. Программы, финансируемые для создания сообществ исследователей, сосредоточены на поиске ответов на сложные научные вопросы в области исследований СД 1, которые не могут быть достигнуты в рамках одной лаборатории и охватывают континуум от фундаментальных исследований по выявлению перспективных терапевтических целей и агентов до доклинических исследований тестирования агентов на животных моделях и клинических испытаний на людях с СД 1 или с риском развития СД 1.

В Великобритании Британский консорциум по иммунотерапии СД 1 (T1D UK) был создан в 2015 году при значительном финансировании организаций Diabetes UK и JDRF для продвижения, развития и поддержки исследований в области иммунотерапии при СД 1<sup>21</sup>.

T1D UK создала сеть из 24 исследовательских центров, стратегически распределенных по всей Великобритании, для привлечения детей и взрослых к клиническим испытаниям новых методов иммунотерапии.

В T1D UK есть 2 основных ядра: ядро клинического взаимодействия и обучения (CET), на базе Кардиффского университета, и «механистическое» ядро из 5 специализированных лабораторий, расположенных по всей Великобритании, работающих при координации Королевского колледжа в Лондоне.

<sup>20</sup>Special Diabetes Program for T1D Research: JDRF. — 2023. — URL: <https://www.jdrf.org/impact/advocacy/special-diabetes-program/> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>21</sup>T1D UK — Type 1 Diabetes UK Immunotherapy Consortium. — 2023. — URL: <https://type1diabetesresearch.org.uk/> (дата обращения: 24.05.2023).

Международная диабетическая федерация (IDF) также реализует модель Центров передового опыта IDF — клинических или исследовательских институтов, определенных IDF для участия в международной совместной добровольной сети для инициирования, координации, облегчения и проведения комплексного лечения диабета и междисциплинарного обучения особенностям диабета и другим связанным с ним хроническим заболеваниям.

В 5 регионах мира в число Центров передового опыта IDF входят следующие организации<sup>22</sup>:

### **Европа**

- Ассоциация защиты больных с диабетом, Лиссабон, Португалия;
- Диабетический центр, Клиника эндокринологии, диабета и метаболических заболеваний, Клинический центр Сербии, Белград, Сербия;
- Лестерский диабетический центр, Лестерский университет, Лестер, Великобритания;
- Университетская клиника диабета, эндокринологии и метаболических заболеваний Вук Врховац, Университетская больница Меркур, Загреб, Хорватия.

### **Ближний Восток и Северная Африка**

- Бакайский институт диабетологии и эндокринологии, Карачи, Пакистан;
- Центр лечения хронических заболеваний, Баабда, Ливан;
- Институт диабета Дасмана (DDI), Эль-Кувейт, Кувейт;
- Дубайский диабетический центр, Управление здравоохранения Дубая, Дубай, ОАЭ.

### **Северная Америка и Карибский бассейн**

- Национальный институт медицинских наук и питания Сальвадор Зубиран, Мехико, Мексика.

### **Южная и Центральная Америка**

- ANAD — Национальная ассоциация внимания к диабету, Сан-Паулу, Бразилия;
- Колумбийская диабетическая ассоциация (ACD), Богота, Колумбия;
- Международный фонд Health Horizons, Вилла Монтеллано, Доминиканская Республика;
- Институт детского диабета (ICD), Порту-Алегри, Бразилия.

<sup>22</sup>Centres of Excellence: International Diabetes Federation. — 2023. — URL: <https://www.idf.org/our-activities/education/centres-of-excellence.html> (дата обращения: 24.05.2023).

## Юго-Восточная Азия

- Институт диабета Челларам, Пуна, Индия;
- Диабетический специализированный центр доктора Мохана, Ченнаи, Индия;
- Центр исследования диабета Джотидева (JDC), Тривандрам, Индия;
- Диабетическая больница MV и Центр исследования диабета профессора М. Вишванатана, Ченнаи, Индия;
- Больница Рахеджа Фортис Диабетической ассоциации Индии, Мумбаи, Индия.

В Европейском регионе Инновационная медицинская инициатива (IMI) является крупнейшим в мире государственно-частным партнерством в области наук о жизни между Европейским союзом (в лице Европейской комиссии) и европейской фармацевтической промышленностью.

В рамках инициативы IMI создан консорциум INNODIA, который ставит целью изучение СД 1 и решение проблем нехватки инструментов и технологий, которые позволят клиницистам прогнозировать, оценивать и предотвращать возникновение и прогрессирование заболевания<sup>23</sup>. В рамках проекта был создан консультативный комитет пациентов (РАС), чтобы обеспечить соответствие работы потребностям пациентов.

В Консорциум входят 31 академическое учреждение и ряд клиник, а также 6 фармацевтических производителей. INNODIA создала междисциплинарную сеть клинических и фундаментальных ученых, которые являются ведущими экспертами в области исследований СД 1 в Европе, с дополнительными знаниями в области иммунологии, биологии β-клеток и исследований биомаркеров. Консорциум координированно взаимодействует со всеми основными заинтересованными сторонами в этом процессе, в частности с регулирующими органами и пациентами с СД 1 и их семьями.

Знания и инструменты, созданные в рамках проекта, помогли исследователям INNODIA и родственного ему проекта INNODIA HARVEST оптимизировать дизайн четырех клинических испытаний методов лечения для предотвращения и лечения СД 1. В 2020 году начались испытания на детях, подростках и взрослых, у которых в течение последних 6 недель был диагностирован СД 1, в возрасте от 5 до 45 лет. Все испытания проводятся по мастер-протоколу INNODIA, и РАС помогает с набором участников для испытаний.

<sup>23</sup>IMI Innovative Medicines Initiative | INNODIA | Translational approaches to disease modifying therapy of type 1 diabetes: an innovative approach towards understanding and arresting type 1 diabetes.: IMI Innovative Medicines Initiative. – 2023. – URL: <http://www.imi.europa.eu/projects-results/project-factsheets/innodia> (дата обращения: 24.05.2023).

**Согласно данным международного рейтингового портала Expertscape, в число ведущих научных организаций в сфере исследований СД 1 в мире в 2023 году входят<sup>24</sup>:**

- Университет Колорадо (США);
- Гарвардский университет (США);
- Университет Лондона (Великобритания);
- Йельский университет (США);
- Университетский госпиталь Копенгагена (Дания);
- Университет Торонто (Канада);
- Национальный институт здоровья и медицинских исследований (INSERM) (Франция).

**Ведущие ученые-исследователи в сфере СД 1 по версии Expertscape:**

- David M Maahs, Стендфордский университет (США);
- Maria E Craig, Университет Сиднея (Австралия);
- Lori M B Laffel, Гарвардский университет (США);
- Dr. Mikael Knip, Университет Хельсинки (Финляндия);
- Chantal Mathieu, Левенский католический университет (Бельгия).

Expertscape является порталом, который ранжирует профессионалов и учреждения по всему миру на основе их опыта и проверенных знаний в отчетах, оценках качества и научных статьях по более чем 27 000 биомедицинских тем. Цель ресурса — предоставить пациентам, специалистам и учреждениям наиболее объективную информацию для поиска лучших специалистов в различных областях медицины.

---

<sup>24</sup>Type 1 Diabetes Mellitus: Worldwide: Expertscape.com. — 2023. — URL: <https://www.expertscape.com/ex/diabetes+mellitus%2C+type+1/p/earth> (дата обращения: 24.05.2023).

# Улучшение результатов в отношении здоровья: глобальный универсальный скрининг

Выявляя больше людей на ранних стадиях СД 1 с помощью скрининга, исследователи могут лучше узнать о прогрессировании заболевания и о том, как отсрочить и предотвратить его возникновение, что является еще одним важным шагом на пути к излечению СД 1.

Значение предотвращения или отсрочки диагностики СД 1 не должно быть недооцененным. Способность вмешиваться в течение болезни в предсимптоматической фазе является ключевым элементом скрининга населения, но, кроме того, определение эффективных методов лечения и их применение в клинических условиях зависит от выявления тех, кто подвергается риску, кому они могут принести наибольшую пользу.

Большинство программ скрининга для выявления лиц с риском развития СД 1 нацелены на родственников людей, живущих с этим заболеванием, чтобы повысить эффективность и осуществимость. Однако около 90 % тех, у кого развивается СД 1, не имеют семейного анамнеза. Недавние успехи в терапии, модифицирующей заболевание, в целях воздействия на течение болезни на ранней стадии, привели к рассмотрению необходимости и целесообразности скрининга населения для выявления лиц с повышенным риском. Существующие программы скрининга населения основаны на генетическом скрининге или скрининге аутоантител, и они дали важную информацию о прогрессировании заболевания и подходах к выбору времени для скрининга в клинической практике.

В числе реализуемых программ скрининга СД 1 в мире следует отметить следующие.

TrialNet — бесплатная научно-исследовательская программа скрининга и клинических испытаний для членов семей пациентов с СД 1<sup>25</sup>. У сети экспертов TrialNet есть интернет-ресурсы на всей территории США, и скрининг можно проводить с помощью домашнего комплекта оборудования или лично.

<sup>25</sup>Home | TRIALNET Type 1 Diabetes TrialNet. — 2023. — URL: <https://www.trialnet.org/> (дата обращения: 24.05.2023).

Программа доступна для лиц в возрасте от 2,5 до 45 лет, ранее не диагностировавших СД 1, имеющих родственника первой степени (родитель, ребенок, брат или сестра) с СД 1, в возрасте от 2,5 до 20 лет с родственником второй степени (двоюродный брат, дедушка и бабушка) с СД 1.

ASK (аутоиммунный скрининг для детей): обеспечивает скрининг на СД 1 и глютенную болезнь для всех детей в возрасте от 1 до 17 лет в США<sup>26</sup>. Для участия в программе ASK не требуется семейная связь с СД 1.

PLEDGE (оценка генов риска СД 1 у детей на уровне населения): обеспечивает скрининг детей в возрасте до 6 лет или в возрасте от 9 до 16 лет, которые являются пациентами международной сети клиник Sanford Health, и стремится охватить около 20 000 детей к 2025 году<sup>27</sup>. При включении в исследование берется образец крови для оценки генетического риска (GRS) на основе SNP теста.

Запущенная в 2022 году в Великобритании во Всемирный день борьбы с диабетом программа ELSA направлена на исследование 20 000 детей в возрасте от 3 до 13 лет для оценки риска развития у них СД 1<sup>28</sup>.

Финансируемая Diabetes UK и JDRF, ELSA предоставит важную информацию об эффективных и приемлемых способах скрининга большого количества детей в Великобритании, а также окажет поддержку тем, кто находится в группе высокого риска, и их семьям, чтобы обеспечить максимально раннюю и безопасную диагностику. Те, кто определен как группа высокого риска, также могут получить доступ к клиническим испытаниям новейших инноваций в лечении СД 1, которые могут предотвратить или отсрочить заболевание.

Скрининг новорожденных на генетическую предрасположенность к СД 1 и глютенной болезни и проспективное последующее исследование (BABYSCREEN), начатое в 2018 году в Хельсинки (Финляндия), проводит скрининг клеток пуповинной крови на наличие аллелей HLA, обеспечивающих высокий риск развития СД 1 и целиакии<sup>29</sup>.

Программа скрининга островковых аутоантител в общей педиатрической популяции Израиля для выявления предсимптомного диабета 1 типа (ADIR), которая стартовала в Израиле в 2021 году, координирует скрининг АА капиллярной крови с запланированным скринингом гемоглобина РСР. До 50 000 детей будут обследованы по всему Израилу<sup>30</sup>. Первоначальный скрининг проводится в возрасте 1 года

<sup>26</sup>ASK Research Program / Autoimmunity Screening for Kids / Denver, CO: ASK Research Program Barbara Davis Center for Diabetes Anschutz Medical Campus. — 2023. — URL: <https://www.askhealth.org/> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>27</sup>PLEDGE Pediatric Screening Study: Sanford Research. — 2023. — URL: <https://research.sanfordhealth.org/fields-of-research/diabetes/pledge> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>28</sup>The ELSA Study. — 2023. — URL: <https://www.elsadiabetes.nhs.uk/> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>29</sup>Babyscreen: University of Helsinki. — 2023. — URL: <https://www.helsinki.fi/en/researchgroups/babyscreen> (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>30</sup>Screening for Islet Autoantibodies in the Israeli Paediatric General Population for Detection of Pre-symptomatic Type-1 Diabetes Mellitus: WCQ CenterWatch. — 2023. — URL: <https://www.centerwatch.com/clinical-trials/listings/292286/screening-for-islet-autoantibodies-in-the-israeli-paediatric-general-population-for-detection-of-pre-symptomatic-type-1-diabetes-mellitus/?mp->

(в сочетании с рутинным забором крови для общего анализа крови) и повторяется в возрасте 2–5 лет.

Германия, Великобритания, Польша, Бельгия и Швеция участвуют в консорциуме Глобальная платформа по профилактике аутоиммунного диабета (GPPAD), тестируя капли крови новорожденных, взятые из пуповинной крови или при посещении врача первичной медико-санитарной помощи. В настоящее время обследовано более 419 тыс. младенцев, при этом показатель положительных результатов скрининга составил 1,1 % с повышенным генетическим риском.

Австралия планирует в перспективе внедрить рутинный скрининг детей на СД 1. В 2022 году в стране стартовало новое национальное пилотное исследование по скринингу СД 1, финансируемое JDRF и возглавляемое командой Сиднейского университета<sup>31</sup>.

Пилотная программа развернута в пяти штатах для сравнения различных методов скрининга, включая тестирование сухих пятен крови у новорожденных и детей старшего возраста и образцы слюны у младенцев. Каждый метод прост, безопасен, эффективен и будет бесплатно предоставляться семьям в экспериментальных районах.

Этот тип скрининга стал возможен благодаря новой классификации стадий СД 1, она определяет две ранние, досимптомные стадии (стадии 1 и 2) СД 1, которые отмечают начало заболевания, а не как было ранее — поздний и симптоматический диагноз (стадия 3), когда инсулинпродуцирующие клетки поджелудочной железы уже уничтожены. Стадии 1 и 2 СД 1 могут присутствовать в течение нескольких месяцев или лет до появления симптомов, и их можно обнаружить с помощью простого скрининга.

---

[=Di&study\\_type=Observational&query=Rishon%20Lezion&rnk=8&us\\_intern=international&con\\_state=Israel](#) (дата обращения: 24.05.2023).

<sup>31</sup>Australia could become first country to adopt routine childhood screening for type 1 diabetes: The University of Sydney. — 2022. — URL: <https://www.sydney.edu.au/news-opinion/news/2022/07/11/australia-could-become-first-country-to-adopt-routine-childhood-.html> (дата обращения: 24.05.2023).



# Заключение

Научный прогресс за последние десятилетия позволил значительно улучшить жизнь людей с СД 1, и оценка воздействия каждого нового технологического достижения позволит определить реальный успех внедряемых инноваций.

Терапия СД 1 в будущем будет определяться балансом преимуществ, безопасности, удобства, личных предпочтений и финансовых затрат. Поскольку методы лечения в каждом направлении исследований продолжают улучшаться, оптимальная терапия СД 1, вероятно, изменится. Возраст человека и продолжительность СД 1 с момента его диагностики будут важными факторами при выборе методов лечения.

После открытия инсулина был достигнут значительный прогресс в понимании патогенеза СД 1 и в использовании инсулина для улучшения жизни людей с СД 1, но эти усилия являются неполными, поскольку СД 1 продолжает оставаться значительным бременем для людей с СД 1 и их семей.

Несмотря на важность открытия новых инновационных инсулинов, продолжают споры о ценообразовании и роли инноваций в лечении СД 1. Необходимо сделать так, чтобы новые разработки были доступными, экономически эффективными, безопасными, простыми в применении и предназначались для помощи разнородным группам населения с СД 1.

Также странам необходимо усилить регулирование цен и политику возмещения расходов на инсулин, одновременно разрабатывая программы субсидирования для обеспечения доступа и удовлетворения растущего спроса.

Очевидно, что для борьбы с растущим глобальным бременем диабета 1 типа необходимы многосторонние меры политики и стратегии для конкретных стран.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Magliano D. J., Boyko E. J., Committee I. D.A. 10th edition scientific IDF DIABETES ATLAS: International Diabetes Federation, 2021. — 141 с. ISBN ISBN: 978-2-930229-98-0.
2. Gregory G. A., Robinson T. I.G., Linklater S. E. et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. — The Lancet Diabetes & Endocrinology, ISSN 2213-8587; 2022. т. 10, вып. (№) 10. — С. 741-760. — DOI 10.1016/S2213-8587(22)00218-2.
3. Type 1 diabetes estimates in children and adults: IDF Diabetes Atlas 2022 Reports: International Diabetes Federation, 2023.
4. Drucker D. J. Transforming type 1 diabetes: the next wave of innovation. — Diabetologia, ISSN 1432-0428; 2021. т. 64, вып. (№) 5. — С. 1059-1065. — DOI 10.1007/s00125-021-05396-5.
5. Powers A. C. Type 1 diabetes mellitus: much progress, many opportunities. — The Journal of Clinical Investigation, ISSN 1558-8238; 2021. т. 131, вып. (№) 8. — С. e142242, 142242. — DOI 10.1172/JCI142242.
6. Boscari F., Avogaro A. Current treatment options and challenges in patients with Type 1 diabetes: Pharmacological, technical advances and future perspectives. — Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, ISSN 1573-2606; 2021. т. 22, вып. (№) 2. — С. 217-240. — DOI 10.1007/s11154-021-09635-3.
7. Pathak V., Pathak N. M., O'Neill C.L. et al. Therapies for Type 1 Diabetes: Current Scenario and Future Perspectives: SAGE Publications Ltd STM. — Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes, ISSN 1179-5514; 2019. т. 12. — С. 1179551419844521. — DOI 10.1177/1179551419844521.
8. Cabello-Olmo M., Araña M., Radichev I. et al. New Insights into Immunotherapy Strategies for Treating Autoimmune Diabetes: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). — International Journal of Molecular Sciences, 2019. т. 20, вып. (№) 19. — DOI 10.3390/ijms20194789.
9. Friedman S. H. Replacing Pumps with Light Controlled Insulin Delivery. — Current Diabetes Reports, ISSN 1539-0829; 2019. т. 19, вып. (№) 11. — С. 122. — DOI 10.1007/s11892-019-1233-3.

Научное электронное издание

**Аксенова** Елена Ивановна, **Горбатов** Сергей Юрьевич,  
**Альшевская** Алина Анатольевна

# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

Экспертный обзор

*Корректор И. Д. Баринская  
Дизайнер-верстальщик Е. В. Маркетов*

Объем данных 2,0 МБ  
Дата подписания к использованию: 05.64.2023.  
URL: <https://niioz.ru/moskovskaya-medicine/izdaniya-nii/obzory/>

ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»  
115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9  
Тел.: +7 (495) 530-12-89  
Электронная почта: [niiozmm@zdrav.mos.ru](mailto:niiozmm@zdrav.mos.ru)





НИИ  
ОРГАНИЗАЦИИ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И МЕДИЦИНСКОГО  
МЕНЕДЖМЕНТА

