

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19720483>

Каххорова Мадинахон Азизхон кизи
Таирова Мадина Ильхомовна

Ташкентская Государственный Медицинский Университет

Аннотация

Статья посвящена современным подходам к лечению сахарного диабета 1 типа (СД1). Рассматриваются патогенетические основы заболевания, роль аутоиммунного разрушения β -клеток, генетической предрасположенности и факторов внешней среды. Основное внимание уделено методам терапии: классической инсулинотерапии, технологиям непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), инсулиновым помпам, гибридным и полностью автоматизированным системам («искусственная поджелудочная железа»), а также иммуномодулирующей и регенеративной медицине. Приведены современные данные о сохранении функции β -клеток, эффективности моноклональных антител, трансплантации островков, использовании стволовых клеток и биотехнологических подходах. Обсуждаются преимущества, ограничения и перспективы внедрения цифровых технологий и автоматизации в клиническую практику. Статья подчёркивает, что интеграция инновационных методов лечения может улучшить контроль гликемии, снизить риск осложнений и повысить качество жизни пациентов с СД1.

Ключевые слова

сахарный диабет 1 типа, β -клетки, инсулин, инсулинотерапия, глюкозы, инсулиновая помпа, искусственная поджелудочная железа.

Введение. Сахарный диабет первого типа (СД1) – хроническое аутоиммунное эндокринное заболевание, характеризующееся необратимым разрушением инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы и развитием абсолютного дефицита инсулина. Заболевание чаще возникает в детском и подростковом возрасте и требует пожизненной заместительной инсулинотерапии, поскольку при отсутствии лечения приводит к тяжёлой гипергликемии, кетоацидозу и летальному исходу (StatPearls, NCBI).

По данным Международной диабетической федерации, в настоящее время в мире насчитывается около 9–9,5 млн человек, живущих с сахарным диабетом первого типа, при этом 1,7–1,8 млн из них составляют дети и подростки в возрасте до 20 лет. Ежегодно в детской и подростковой популяции регистрируется 130–150 тыс. новых случаев заболевания, что отражает устойчивую тенденцию к росту заболеваемости во многих регионах мира (International Diabetes Federation, 2021; 2023). Несмотря на то что сахарный диабет первого типа составляет лишь 5–10 % всех форм сахарного диабета, именно эта форма ассоциирована с более высоким риском острых осложнений и требует пожизненной заместительной инсулинотерапии (World Health Organization, 2023).

В Республике Узбекистан, согласно данным международного проекта T1D Index и национальных источников, с сахарным диабетом первого типа проживает около 15–16 тыс. человек, значительную часть которых составляют дети и подростки. Заболевание наиболее часто диагностируется в возрастной группе 5–14 лет, а среднегодовой прирост новых случаев оценивается на уровне 6–7 %, что указывает на сохраняющуюся тенденцию к увеличению распространённости СД1 и подчёркивает значимость проблемы для системы здравоохранения страны (T1D Index, 2023; Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, 2021).

Несмотря на значительные успехи в лечении, сахарный диабет первого типа остаётся клинически сложным заболеванием вследствие необходимости пожизненной инсулинотерапии, риска острых и хронических осложнений, вариабельности гликемического контроля и ограничений традиционных методов лечения, что обуславливает поиск и внедрение более эффективных и безопасных терапевтических стратегий.

Целью данной обзорной статьи является анализ современных и перспективных методов лечения сахарного диабета первого типа.

Патогенез сахарного диабета 1 типа

Сахарный диабет 1 типа рассматривается как аутоиммунное заболевание, при котором Т-клеточно-опосредованное разрушение β -клеток поджелудочной железы приводит к абсолютному дефициту инсулина. Аутоиммунный процесс начинается задолго до клинической манифестации и проходит стадии от появления аутоантител до развития гипергликемии (Insel R.A. et al., 2015; Atkinson M.A. et al., 2021).

Важную роль играет генетическая предрасположенность, прежде всего аллели HLA класса II, однако для реализации заболевания необходимо

взаимодействие с факторами окружающей среды (вирусные инфекции, микробиота, питание) (Knip M., Siljander H., 2016; Redondo M.J. et al., 2020).

Ключевыми ранними маркерами являются аутоантитела (anti-GAD, IAA, IA-2, ZnT8). Наличие нескольких аутоантител существенно повышает риск развития клинического диабета (Ziegler A.G. et al., 2013; Bonifacio E., 2019).

В патогенезе также участвуют механизмы врождённого иммунитета, хроническое воспаление, цитокиновая активация, эндоплазматический стресс и митохондриальная дисфункция, усиливающие повреждение β -клеток (Roep V.O., Tree T.I.M., 2014; Sims E.K. et al., 2021).

Таким образом, сахарный диабет 1 типа является результатом взаимодействия генетических, иммунных и внешнесредовых факторов, приводящих к прогрессирующей утрате β -клеток и развитию абсолютной инсулиновой недостаточности.

Классическая инсулинотерапия

Классическая инсулинотерапия является основой лечения сахарного диабета 1 типа и направлена на компенсацию абсолютного дефицита инсулина. Её цель – поддержание гликемии, близкой к физиологической, профилактика острых состояний и снижение риска сосудистых осложнений (Nathan et al., 2005; Atkinson et al., 2014).

Современным стандартом является базис-болюсная схема, имитирующая физиологическую секрецию инсулина: базальный компонент поддерживает уровень глюкозы между приёмами пищи и ночью, а прандиальный – контролирует постпрандиальную гипергликемию (Hirsch, 2005; Heinemann & Anderson, 2004).

Базальный уровень обеспечивается пролонгированными инсулинами (гларгин, детемир, деглудек), а прандиальный – короткими и ультракороткими аналогами (лиспро, аспарт, глулизин), что позволяет достичь более стабильного гликемического контроля и снизить риск гипогликемии (Heise et al., 2017; Hirsch, 2005).

Терапия требует индивидуализации. Суточная потребность в инсулине обычно составляет 0,4–1,0 ЕД/кг, из которых 40–50 % приходится на базальный компонент (American Diabetes Association; Nathan et al., 2005).

К ограничениям метода относятся риск гипогликемии, вариабельность действия инсулина и необходимость многократных инъекций. Несмотря на развитие технологий (помпы, системы мониторинга), классическая инсулинотерапия остаётся базовым методом лечения СД1 (Bergenstal et al., 2018; Atkinson et al., 2014).

Исходя из выше сказанного, классическая инсулинотерапия остаётся ключевым и эффективным методом лечения сахарного диабета 1 типа, обеспечивая компенсацию абсолютного дефицита инсулина и позволяя максимально приблизить уровень гликемии к физиологическим значениям. Несмотря на существующие ограничения, такие как риск гипогликемии и необходимость частых инъекций, индивидуализированный подход к терапии позволяет оптимизировать лечение для каждого пациента. В условиях развития современных технологий классическая инсулинотерапия сохраняет своё фундаментальное значение как основа ведения пациентов с СД1.

Современные технологии лечения

В последние десятилетия технологии существенно улучшили лечение сахарного диабета 1 типа, повысив контроль гликемии и снизив риск гипогликемии. К ключевым направлениям относятся системы непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), инсулиновые помпы и гибридные замкнутые системы (Battelino et al., 2019; Bergenstal et al., 2016).

CGM обеспечивает непрерывное измерение глюкозы в реальном времени, позволяя отслеживать её динамику и предупреждать гипо- и гипергликемию. Это способствует снижению HbA1c и увеличению времени в целевом диапазоне (Battelino et al., 2019; Beck et al., 2017).

Инсулиновые помпы (CSII) обеспечивают непрерывное введение инсулина с программируемыми базальными и болюсными дозами, что улучшает имитацию физиологической секреции и снижает вариабельность гликемии (Pickup, 2012; Misso et al., 2010).

Гибридные замкнутые системы объединяют CGM, помпу и алгоритмы расчёта доз, частично автоматизируя терапию и обеспечивая более стабильный гликемический контроль (Bergenstal et al., 2016; Brown et al., 2019).

Дополнительно используются цифровые технологии и мобильные приложения для анализа данных и оптимизации лечения (Klonoff, 2019).

Ограничениями остаются высокая стоимость, необходимость обучения и технические сложности. Тем не менее эти технологии значительно повышают эффективность лечения и перспективны для дальнейшего развития терапии СД1.

В итоге современные технологии лечения СД1 существенно повышают качество гликемического контроля, снижая риск гипогликемии и улучшая показатели HbA1c. Использование CGM, инсулиновых помп и гибридных замкнутых систем позволяет приблизить терапию к физиологической регуляции глюкозы и частично автоматизировать процесс лечения. Несмотря на высокую стоимость и необходимость обучения, данные технологии

значительно повышают эффективность терапии и имеют большие перспективы дальнейшего развития и внедрения в клиническую практику.

Иммуномодулирующая терапия

Иммуномодулирующая терапия рассматривается как перспективное направление лечения сахарного диабета 1 типа, поскольку воздействует на патогенез заболевания, замедляя аутоиммунное разрушение β -клеток и сохраняя их функцию (Jacobsen & Schatz, 2025).

В основе СД1 лежит Т-клеточно-опосредованный аутоиммунный процесс. Современные препараты направлены на подавление патологического иммунного ответа и восстановление иммунологической толерантности.

К основным средствам относятся abatacept, rituximab, анти-тимоцитарный глобулин и ингибиторы цитокинов. Они способны временно сохранять функцию β -клеток, что проявляется повышением уровня С-пептида, однако их эффект ограничен по времени (Pescovitz et al.; Orban et al.; Herold et al.).

Особое значение имеют моноклональные антитела, прежде всего teplizumab (анти-CD3). Он снижает активность аутоагрессивных Т-клеток и способствует сохранению эндогенной секреции инсулина. Показано, что препарат может не только замедлять прогрессирование заболевания, но и отсрочивать его манифестацию у лиц высокого риска (Herold et al., 2019; 2023).

Перспективным направлением является раннее применение иммунной терапии на доклинической стадии, когда сохраняется значительная масса β -клеток. Также изучаются комбинированные подходы, направленные на более длительное сохранение их функции (Atkinson et al.; Jacobsen & Schatz, 2025).

Следовательно, иммуномодулирующая терапия открывает возможности модификации течения СД1, однако требует дальнейшего изучения эффективности и безопасности.

Регенеративные подходы

Регенеративная медицина рассматривается как перспективное направление лечения сахарного диабета 1 типа, направленное на восстановление или замещение утраченных β -клеток и восстановление эндогенной секреции инсулина (Kieffer et al.; Shapiro et al.).

Основу составляет β -клеточное замещение — использование донорских или искусственно полученных клеток, способных реагировать на уровень глюкозы и продуцировать инсулин.

Наиболее изученным методом является трансплантация островков Лангерганса. После внедрения Эдмонтонского протокола была показана возможность достижения инсулиновой независимости у части пациентов. Однако метод ограничен дефицитом доноров, необходимостью иммуносупрессии и снижением функции трансплантата со временем (Shapiro et al.; Kieffer et al.).

Перспективным направлением является применение стволовых клеток. Плюрипотентные и индуцированные стволовые клетки (iPSC) могут дифференцироваться в β -подобные клетки, способные секретировать инсулин в ответ на глюкозу. Это открывает возможность массового получения клеток и снижает проблему донорского дефицита (Pagliuca et al.; Melton et al.; Millman et al.).

Биотехнологические разработки включают создание капсулированных систем и «гипоиммунных» клеток, защищённых от иммунной атаки, а также трёхмерных тканевых конструкций, имитирующих структуру островков и повышающих их функциональность (Hu et al.; Hoglebe et al.).

Тем самым, регенеративные подходы потенциально позволяют радикально изменить лечение СД1, однако требуют дальнейших исследований для решения проблем иммунного отторжения и долгосрочной эффективности.

Перспективные направления лечения

Искусственная поджелудочная железа (Artificial Pancreas System, APS) представляет собой автоматизированную систему лечения сахарного диабета 1 типа, объединяющую непрерывный мониторинг глюкозы, инсулиновую помпу и алгоритмы управления для автоматической регуляции подачи инсулина (Kovatchev; Boughton & Novorka).

Система функционирует по принципу замкнутого контура: данные CGM анализируются алгоритмом, который корректирует введение инсулина в реальном времени, обеспечивая поддержание гликемии в целевом диапазоне и снижая участие пациента (Kovatchev; Nwokolo & Novorka).

Используются различные алгоритмы управления, включая модельно-предиктивный контроль и PID-регуляторы, позволяющие прогнозировать изменения глюкозы и индивидуализировать терапию (Novorka et al.).

Клинические исследования показали, что APS увеличивает время в целевом диапазоне, снижает вариабельность гликемии и риск гипогликемии по сравнению с традиционной терапией (Brown et al.; Tauschmann et al.).

Существуют гибридные системы, требующие участия пациента, и разрабатываются полностью автоматизированные, включая бигормональные

системы (инсулин + глюкагон), обеспечивающие более точный контроль (El-Khatib et al.).

Ограничениями остаются стоимость, точность сенсоров и необходимость совершенствования алгоритмов, однако развитие технологий делает возможным создание полностью автономных систем (Zhou & Isaacs).

Поэтому, искусственная поджелудочная железа является одним из наиболее перспективных направлений терапии СД1, способным значительно улучшить контроль гликемии и качество жизни пациентов.

Заключение

Сахарный диабет 1 типа остаётся хроническим заболеванием, требующим пожизненного контроля гликемии. За последние десятилетия внедрение современных технологий существенно повысило эффективность лечения и снизило риск осложнений (Sherwood et al.; Moon et al.).

Ключевую роль играют системы непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), инсулиновые помпы и гибридные замкнутые системы, позволяющие улучшить контроль гликемии, снизить её вариабельность и уменьшить частоту гипогликемий (Allen & Gupta; Giani et al.).

Технологии также улучшают качество жизни пациентов за счёт автоматизации контроля, снижения нагрузки самоконтроля и использования цифровых платформ для управления заболеванием (Lundgrin et al.).

Несмотря на прогресс, сохраняются проблемы доступности и необходимости дальнейшего развития методов лечения. Перспективными направлениями остаются совершенствование систем искусственной поджелудочной железы, а также развитие иммунологических и регенеративных подходов (Sherwood et al.; Moon et al.).

В результате, интеграция современных технологий и новых терапевтических стратегий открывает возможности для повышения эффективности лечения и приближает создание радикальных методов терапии СД1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Insel R.A., Dunne J.L., Atkinson M.A., et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes // *Diabetes Care*. – 2015. – Vol. 38, No. 10. – P. 1964–1974.
2. Atkinson M.A., von Herrath M., Powers A.C., Clare-Salzler M. Current concepts on the pathogenesis of type 1 diabetes // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – P. 219–232.

3. Knip M., Siljander H. The role of environmental factors in type 1 diabetes // *Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2016. – Vol. 4. – P. 964–976.
4. Redondo M.J., Jeffrey J., Fain P.R., et al. Genetics of type 1 diabetes // *Pediatric Diabetes*. – 2020. – Vol. 21. – P. 1–12.
5. Ziegler A.G., Rewers M., Simell O., et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies // *JAMA*. – 2013. – Vol. 309. – P. 2473–2479.
6. Bonifacio E. Predicting type 1 diabetes using biomarkers // *Diabetes Care*. – 2019. – Vol. 42. – P. 993–996.
7. Roep B.O., Tree T.I.M. Immune modulation in type 1 diabetes // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2014. – Vol. 10. – P. 229–242.
8. Sims E.K., Syed F., Nyalwidhe J., et al. Biomarkers of β -cell stress in type 1 diabetes // *Diabetes*. – 2021. – Vol. 70. – P. 1–10.
9. Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y.C., et al. Intensive diabetes treatment and complications // *New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 353. – P. 2643–2653.
10. Hirsch I.B. Insulin analogues // *New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol. 352. – P. 174–183.
11. Heinemann L., Anderson J.H. Measurement of insulin absorption and action // *Diabetes Technology & Therapeutics*. – 2004. – Vol. 6. – P. 698–718.
12. Heise T., Hermanski L., Nosek L., et al. Insulin degludec: pharmacokinetics and pharmacodynamics // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2017. – Vol. 56. – P. 1–12.
13. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring // *Diabetes Care*. – 2019. – Vol. 42. – P. 1593–1603.
14. Beck R.W., Riddlesworth T., Ruedy K., et al. Effect of CGM on glycemic control // *JAMA*. – 2017. – Vol. 317. – P. 371–378.
15. Pickup J.C. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 366. – P. 1616–1624.
16. Bergenstal R.M., Garg S., Weinzimer S.A., et al. Hybrid closed-loop insulin delivery // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375. – P. 311–320.
17. Brown S.A., Kovatchev B.P., Raghinaru D., et al. Six-month randomized trial of closed-loop control // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – P. 1707–1717.
18. Klonoff D.C. Digital technologies in diabetes // *Journal of Diabetes Science and Technology*. – 2019. – Vol. 13. – P. 1–8.
19. Herold K.C., Bundy B.N., Long S.A., et al. Teplizumab and prevention of type 1 diabetes // *New England Journal of Medicine*. – 2019. – Vol. 381. – P. 603–613.

20. Shapiro A.M.J., Lakey J.R.T., Ryan E.A., et al. Islet transplantation in type 1 diabetes // New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 343. – P. 230–238.