

Перспективы лечения сахарного диабета 1 типа: трансплантация генетически модифицированных клеток с применением технологии "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats"

Цель. Провести анализ современных научных данных о применении генетически модифицированных инсулин-продуцирующих клеток, включая технологии редактирования генома (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats — CRISPR) в лечении сахарного диабета 1 типа (СД1), а также проанализировать потенциальную эффективность, безопасность и перспективы практического внедрения.

Материал и методы. Выполнен аналитический обзор научных публикаций, клинических исследований, систематических обзоров и отчетов международных организаций, посвященных клеточной терапии и генной инженерии в контексте лечения СД1. Поиск источников осуществлялся в научных электронных базах данных (PubMed, eLibrary, Scopus) с использованием ключевых слов: сахарный диабет, генная инженерия, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Приоритет отдавался публикациям последнего десятилетия, отражающим наиболее актуальные достижения в области регенеративной медицины. Отобранные источники были проанализированы, систематизированы и объединены в тематические разделы: технологии получения инсулин-продуцирующих клеток, методы генетической модификации, клинические результаты, риски и ограничения применения.

Результаты. Анализ источников показал, что трансплантация генетически модифицированных инсулин-продуцирующих клеток является перспективным направлением лечения СД1, направленным на восстановление эндогенной секреции инсулина. Использование технологии CRISPR позволяет снижать иммуногенность трансплантируемых клеток и потенциально избегать пожизненной иммуносупрессивной терапии. Первое клиническое исследование демонстрирует способность трансплантированных клеток обеспечивать гликемический контроль и уменьшать зависимость пациентов от экзогенного инсулина.

Заключение. Показано, что сохраняются нерешенные вопросы, связанные с долгосрочной безопасностью, риском опухолевой трансформации, этическими аспектами и высокой стоимостью терапии. Требуются дальнейшие исследования и технологические совершенствования в данных областях.

Ключевые слова: сахарный диабет, генная инженерия, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.

Отношения и деятельность: нет.

Для цитирования: Усанова А.А., Новикова Э.К., Сергутова Н.П., Кузма Ф., Василькова А.С., Алямки С.Ю. Перспективы лечения сахарного диабета 1 типа: трансплантация генетически модифицированных клеток с применением технологии "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats". *Первичная медико-санитарная помощь*. 2026;3(1):26-33. doi: 10.15829/3034-4123-2026-126. EDN: HOEVYH

Усанова А.А.¹,
Новикова Э.К.^{1*},
Сергутова Н.П.¹,
Кузма Ф.¹,
Василькова А.С.²,
Алямки С.Ю.²

¹ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева", Саранск, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

*Corresponding author
(Автор, ответственный за переписку):
Elja_F@mail.ru

Поступила: 11.02.2026
Рецензия получена: 19.03.2026
Принята: 27.03.2026



Development of diagnostic and treatment methods

Review

Prospects for type 1 diabetes treatment: transplantation of genetically modified cells using clustered regularly interspaced short palindromic repeats technology

Aim. To analyze current research data on the use of genetically modified insulin-producing cells, including genome editing technologies (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR)), in the treatment of type 1 diabetes (T1D), and to assess their potential efficacy, safety, and prospects for practical implementation.

Material and methods. We conducted an analytical review of publications, clinical trials, systematic reviews, and reports from international organizations on cell therapy and genetic engineering in the context of T1D treatment. A search of electronic databases (PubMed, eLibrary, Scopus) was conducted using the following keywords: diabetes mellitus, genetic engineering, and clustered regularly interspaced short palindromic repeats. Priority was given to publications from the last decade, reflecting the most relevant advances in regenerative medicine. The selected sources were analyzed, systematized, and organized into following thematic sections: technologies for obtaining insulin-producing cells, genetic modification methods, clinical results, risks, and limitations of use.

Results. Analysis of the sources revealed that transplantation of genetically modified insulin-producing cells is a promising approach to treating type 1 diabetes, aimed at restoring endogenous insulin secretion. Using CRISPR technology, the immunogenicity of transplanted cells can be reduced, potentially avoiding lifelong immunosuppressive therapy. This first clinical study demonstrates the ability of transplanted cells to provide glycemic control and reduce patients' dependence on exogenous insulin.

Conclusion. Unresolved issues remain related to long-term safety, the risk of tumor transformation, ethical aspects, and the high cost of therapy. Further research and technological advancements are needed in these areas.

Keywords: diabetes mellitus, genetic engineering, clustered regularly interspaced short palindromic repeats.

Relationships and Activities: none.

For citation: Usanova A. A., Novikova E. K., Sergutova N. P., Kuzma F., Vasilkova A. S., Alyamkin S. Yu. Prospects for type 1 diabetes treatment: transplantation of genetically modified cells using clustered regularly interspaced short palindromic repeats technology. *Primary Health Care (Russian Federation)*. 2026;3(1):26-33. doi: 10.15829/3034-4123-2026-126. EDN: HOEYVH

Usanova A. A.¹,
Novikova E. K.^{1*},
Sergutova N. P.¹,
Kuzma F.¹,
Vasilkova A. S.²,
Alyamkin S. Yu.²

¹Ogarev National Research
Mordovia State University,
Saransk, Russian Federation

²Privolzhsky Research Medical
University, Nizhny Novgorod,
Russian Federation

*Corresponding author:
Elja_F@mail.ru

Received: 11.02.2026
Revision received: 19.03.2026
Accepted: 27.03.2026



ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИПСК — индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, РНК — рибонуклеиновая кислота, СД — сахарный диабет, СД1 — СД 1 типа, CRISPR — Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, CRISPR/Cas — associated protein (белок ассоциированный с CRISPR).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Сахарный диабет 1 типа связан с аутоиммунной деструкцией β -клеток поджелудочной железы и требует пожизненной инсулинотерапии, которая не предотвращает развитие осложнений и не устраняет экономическое бремя заболевания.
- Трансплантация островковых клеток может восстановить эндогенную секрецию инсулина, но требует пожизненной иммуносупрессии и ограничена дефицитом донорского материала.

Что добавляют результаты исследования?

- Представлен анализ первого успешного применения гипоиммуногенных, генетически модифицированных клеток без иммуносупрессии, что демонстрирует потенциал технологий геномного редактирования для изменения парадигмы лечения сахарного диабета 1 типа.
- Систематизированы современные технологические подходы (CRISPR, лентивирусная трансдукция), клинические эффекты и сохраняющиеся ограничения данного метода.

Key messages

What is already known about the subject?

- Type 1 diabetes is associated with autoimmune destruction of pancreatic β -cells and requires lifelong insulin therapy, which does not prevent complications or eliminate the economic burden of the disease.
- Islet cell transplantation can restore endogenous insulin secretion, but requires lifelong immunosuppression and is limited by donor material shortages.

What might this study add?

- An analysis of the first successful use of hypoimmunogenic, genetically modified cells without immunosuppression is presented, demonstrating the potential of genome editing technologies to change the treatment paradigm for type 1 diabetes.
- A systematization of modern technological approaches (CRISPR, lentiviral transduction), clinical effects, and the remaining limitations of this method are presented.

Введение

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — это аутоиммунное заболевание, характеризующееся деструкцией инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы, приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности. В Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (СД) на 2022 г. на диспансерном учете состояло 4,9 млн человек (3,34% населения), из них 92,3% (4,5 млн) страдали СД 2 типа, 5,6% (272 тыс.) — СД1 (из них взрослых — 226 тыс.) и 2,1% (102 тыс.) — другие типы СД, в т.ч. 9729 женщин с гестационным СД, при этом в некоторых популяциях европеоидной расы показатели достигают 20-40 случаев/100 тыс. населения/год [1]. Кроме того, среди детей наблюдается выраженный ежегодный прирост СД (до 5-6%/год) в странах с изначально низкой и средней заболеваемостью (Восточная Европа, Ближний Восток, Южная Америка, Китай) [2].

По данным глобальных эпидемиологических исследований, распространенность СД1 во всем мире неуклонно растет: в 2021 г. насчитывалось 8,4 млн человек, а к 2040 г. прогнозируется увеличение до 17,4 млн. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются в Северной Европе, особенно в Финляндии (до 64,2/100 тыс. детей, что объясняется, в частности, высокой час-

тотой рискованных HLA-гаплотипов в данной популяции [3]. При этом отмечается значительная географическая вариабельность: в странах Азии, таких как Китай, распространенность СД1 остается низкой, хотя в целом диабетологическая ситуация требует пристального внимания [4-6].

Основные осложнения СД включают:

1. Диабетическую ретинопатию — поражение сосудов сетчатки, которое является ведущей причиной слепоты среди трудоспособного населения. Такое осложнение отмечается у 30% пациентов с СД1 через 20 лет после постановки диагноза [7].

2. Диабетическую нефропатию — хроническое заболевание почек, развивающееся у 20-40% пациентов. Данное осложнение часто приводит к диализу или трансплантации почки [8].

3. Диабетическую нейропатию — повреждение периферических нервов, проявляющееся болями, онемением и повышенным риском диабетической стопы, затрагивает до 50% пациентов [9].

4. Сердечно-сосудистые заболевания — пациенты с СД1 имеют в 2-4 раза более высокий риск инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с общей популяцией [10]. Эти осложнения не только ухудшают здоровье, но и создают значительную нагрузку на систему здравоохранения, увеличивая затраты на лечение и реабилитацию. Кроме того,

СД1 часто сопровождается психологическими проблемами, такими как депрессия и тревожность, которые дополнительно осложняют управление заболеванием [11]. Раннее выявление и строгий контроль гликемии могут замедлить развитие осложнений, но даже современные технологии, такие как системы непрерывного мониторинга, не устраняют их полностью. Это подчеркивает необходимость радикальных терапевтических решений, способных восстановить эндогенную продукцию инсулина.

Экономическое воздействие СД1 включает прямые затраты (инсулин, мониторинг глюкозы, лечение осложнений, госпитализации) и косвенные расходы, связанные с потерей трудоспособности и преждевременной смертью. В США ежегодные расходы на лечение СД1 оцениваются в 14,4 млрд долларов [12]. На глобальном уровне общие расходы на лечение пациентов с СД (включая оба типа) превышают 800 млрд долларов/год, причем значительная доля приходится на СД1 в странах с высоким уровнем дохода [13]. В России рынок инсулинов оценивается в 27 млрд рублей ежегодно, что отражает высокую стоимость терапии¹. Косвенные затраты, такие как снижение производительности труда и необходимость ухода за пациентами с тяжелыми осложнениями, также значительны. Например, пациенты с диабетической нефропатией, требующие диализа, увеличивают расходы на здравоохранение в десятки раз по сравнению с пациентами без осложнений [14]. Эти данные подчеркивают срочность разработки методов лечения, которые могли бы снизить зависимость от инсулинотерапии, уменьшить частоту осложнений и, как следствие, сократить экономическое бремя.

Основой лечения СД1 остается заместительная инсулинотерапия, включающая базально-болюсный режим для имитации физиологической секреции инсулина. Современные технологии, такие как инсулиновые помпы и системы непрерывного мониторинга глюкозы, значительно улучшают контроль гликемии, но не устраняют риск гипогликемии и долгосрочных осложнений [15]. Например, даже при использовании непрерывного мониторинга глюкозы ~20% пациентов с СД1 испытывают эпизоды тяжелой гипогликемии ежегодно [16].

Существующие методы радикального лечения, такие как трансплантация островковых клеток или поджелудочной железы, ограничены необходимостью пожизненной иммуносупрессии и дефицитом донорского материала [17].

В связи с этим активно развиваются направления регенеративной медицины и генной инженерии. Применение технологии редактирования генома CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) открывает возможности для создания гипоиммунотогенных клеток, устойчивых к атаке иммунной системы реципиента. Кульминацией этих усилий стало клиническое исследование, проведенное в августе 2025 г. в США, в котором впервые была успешно осуществлена трансплантация генетически модифицированных инсулин-продуцирующих клеток пациенту с СД1 без применения иммуносупрессивной терапии [18].

Целью научного обзора является анализ современных научных данных о применении генетически модифицированных инсулин-продуцирующих клеток, включая технологии редактирования генома основанных на системе иммунной защиты бактерий против вирусов (CRISPR) в лечении СД1, а также анализ потенциальной эффективности, безопасности и перспектив практического внедрения на примере первого успешного клинического применения.

Методология исследования

В связи с активным развитием клеточных и генных технологий, временные рамки поиска были ограничены публикациями последнего десятилетия, что позволяет наиболее полно отразить современные научные достижения.

Поиск источников проводился в базах данных PubMed, eLibrary, Scopus. Использовались следующие ключевые слова на русском и английском языках: сахарный диабет, генная инженерия, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Географических ограничений не применялось. Анализировались оригинальные исследования, клинические случаи, обзоры и материалы, содержащие данные о доклинических и клинических испытаниях, методах редактирования генома, подходах к снижению иммунного отторжения и вопросах безопасности. Приоритет отдавался источникам с высоким уровнем доказательности и публикациям в рецензируемых журналах.

Работа выполнена без привлечения грантов и финансовой поддержки со стороны государственных, общественных или коммерческих организаций.

Результаты

Результаты поиска и анализа научных источников позволили систематизировать современные подходы к применению генетически модифицированных клеток в лечении СД1.

В настоящее время технологические подходы в создании гипоиммунотогенных клеток активно

¹ Mordor Intelligence. Russia insulin drugs and delivery devices market — growth, trends, COVID-19 impact, and forecasts (2023-2028). 2023. Available from: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/russia-insulin-drugs-and-delivery-devices-market>.

развиваются. Создание инсулин-продуцирующих клеток, пригодных для трансплантации, возможно из различных источников. Наиболее перспективным направлением является использование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), которые затем дифференцируют в функциональные β -клетки [19-21]. Однако, основным препятствием остается иммунное отторжение трансплантата. Для решения этой проблемы применяются технологии геномного редактирования.

CRISPR-Cas — это молекулярный инструмент, заимствованный у бактерий, которые используют его для защиты от вирусов. Технология позволяет вносить целенаправленные изменения в геном клетки. Ключевые компоненты системы: фермент Cas9 (молекулярные "ножницы"), и направляющая рибонуклеиновая кислота (ПНК), которая служит "навигатором", доставляя Cas9 к строго определенному участку дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). После разреза молекулы ДНК клетка запускает естественные механизмы восстановления. В зависимости от условий этот процесс может привести к выключению ("нокауту") нежелательного гена или к встраиванию нового генетического материала. Таким образом, CRISPR-Cas дает возможность модифицировать клетки, делая их "невидимыми" для иммунной системы реципиента [18].

В рассматриваемом клиническом исследовании 2025 г. использовалась комбинация методов:

- лентивирусная трансдукция, где в качестве способа доставки генетического материала в клетки используются лентивирусы (вирусы семейства ретровирусов, например, ВИЧ-1, модифицированных для безопасности). В отличие от обычной трансфекции, трансдукция обеспечивает стабильную и длительную интеграцию чужеродной ДНК в геном клетки-хозяина, что позволяет добиться устойчивой экспрессии необходимых генов (например, компонентов CRISPR-Cas или защитных факторов) в делящихся и неделящихся клетках, включая стволовые;

- технология CRISPR с применением высокоспецифичной нуклеазы — Cas12b — это фермент из семейства CRISPR-нуклеаз, который, в отличие от более известной Cas9, обладает меньшими размерами и более высокой специфичностью, что снижает риск нецелевых изменений. Принцип работы аналогичен: направляющая ПНК доставляет нуклеазу к заданному участку ДНК, где происходит ее разрез, после чего клеточные механизмы репарации позволяют точно модифицировать геном [22].

Модифицированные клетки сохраняли функциональность β -клеток, продуцируя инсулин в ответ на глюкозу, что было подтверждено в доклинических испытаниях на мышах и макаках.

В 2022 г. компании CRISPR Therapeutics и ViaCyte объявили о начале клинического исследования VCTX210 ("Генно-редактированная клеточная терапия (на основе технологии CRISPR) от компании ViaCyte, версия 210") — первой в мире терапии на основе генно-редактированных клеток для лечения СД1. VCTX210 представляет собой аллогенные инсулин-продуцирующие клетки, полученные из ИПСК, которые были модифицированы с использованием технологии CRISPR-Cas9. Редактирование генома направлено на создание гипоиммуногенных клеток, способных избегать распознавания иммунной системой реципиента, что потенциально позволяет проводить трансплантацию без необходимости системной иммуносупрессии. Исследование представляет собой важный этап в развитии клеточной терапии СД, объединяя достижения в области стволовых клеток и геномного редактирования². Таким образом, исследование VCTX210, начатое в 2022 г., продемонстрировало возможность создания гипоиммуногенных клеток для лечения СД1 [23, 24].

В 2025 г. были опубликованы данные о первом применении вышеописанной технологии у 42-летнего пациента с длительным анамнезом СД1 (с возраста 5 лет) и отсутствием остаточной секреции С-пептида [18]. Исходный уровень гликированного гемоглобина составлял 10,9%, что указывало на субоптимальный гликемический контроль. Пациенту было трансплантировано 79,6 млн гипоиммуногенных клеток путем инъекции в плечевую мышцу.

Через 12 нед. наблюдения были зафиксированы следующие результаты:

- отсутствие признаков клеточного или гуморального отторжения трансплантата;
- продукция инсулина модифицированными клетками в ответ на стимуляцию, в т.ч. в постпрандиальном периоде;
- отсутствие серьезных нежелательных явлений, связанных с процедурой трансплантации.

Важной особенностью протокола безопасности являлось наличие встроенного механизма контроля — возможности индуцировать апоптоз трансплантированных клеток при помощи моноклональных антител к поверхностному клеточному гликопротеину-47 [20]. Это позволяет элиминировать трансплантат в случае его неконтролируемого роста или дисфункции.

Трансплантация гипоиммуногенных клеток имеет ряд преимуществ перед традиционной транс-

² CRISPR Therapeutics, ViaCyte Inc. CRISPR Therapeutics and ViaCyte, Inc. to start clinical trial of the first gene-edited cell replacement therapy for treatment of type 1 diabetes [Internet]. 2022. Available from: <https://crisprtx.com/about/press-releases-and-presentations/crispr-therapeutics-and-viacyte-inc-to-start-clinical-trial-of-the-first-gen-edited-cell-replacement-therapy-for-treatment-of-type-1-diabetes>.

плантацией островковых клеток, главным из которых является отсутствие необходимости в пожизненной иммуносупрессии [24]. Следует отметить, что это лишь одно из направлений в спектре инновационных методов лечения СД1, включающих также иммунотерапию (например, ритуксимаб), направленную на сохранение собственных β -клеток на ранних стадиях [25], и технологии инкапсуляции клеток, создающие физический барьер между клетками донора и иммунной системой реципиента [26].

Обсуждение

Успешное клиническое применение трансплантации CRISPR-модифицированных клеток знаменует собой важную веху в лечении СД1. Представленный подход позволяет преодолеть ключевые ограничения аллотрансплантации — иммунное отторжение и связанную с этим необходимость в иммуносупрессии, которая сама по себе несет риски инфекций, нефротоксичности и развития опухолей [27]. Продемонстрированная *in vivo* функциональность клеток (секреция инсулина в ответ на глюкозу) подтверждает принципиальную возможность восстановления эндогенной продукции инсулина.

Тем не менее, ряд вопросов остается открытым, что требует сдержанной оценки долгосрочных перспектив метода:

1. Долгосрочная безопасность. Главным ограничением является недостаток данных о долгосрочной безопасности. Существует потенциальный риск опухолевой трансформации (онкогенеза) трансплантированных клеток, а также риск нежелательных последствий редактирования генома, которые могут проявиться спустя годы [25]. Хотя наличие механизма "убийцы" ("suicides witch") снижает этот риск, его эффективность в отдаленном периоде требует дополнительного изучения.

2. Доступность и масштабируемость. В рассматриваемом исследовании использовались донорские клетки, что не решает проблему дефицита материала. Использование ИПСК, получаемых из клеток самого пациента или из универсальных донорских линий, представляется более перспективным для масштабирования, однако процесс их дифференцировки и редактирования остается сложным и дорогостоящим [28].

3. Экономические и этические аспекты. Высокая стоимость разработки и производства таких клеточных продуктов может стать барьером для их широкого внедрения, особенно в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения [29]. Этические вопросы включают в себя информированное согласие при использовании донорского материала и долгосрочные последствия вмешательства в геном соматических кле-

ток [30, 31]. Международные организации, такие как Всемирная организация здравоохранения, подчеркивают необходимость разработки глобальных стандартов для применения генной инженерии, чтобы обеспечить высокую доступность и безопасность лечения СД1³ [31-33].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) и Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency), требуют длительных клинических испытаний для подтверждения безопасности и эффективности новых методов, что может задержать их внедрение на годы [34]. Для преодоления этих барьеров необходимы международные коллаборации, включающие финансирование исследований, обмен данными и разработку доступных моделей производства клеток. Например, использование ИПСК, полученных из собственных клеток пациента, может снизить затраты на донорский материал, но требует значительных инвестиций в инфраструктуру [21].

Помимо трансплантации генетически модифицированных клеток, исследуются другие инновационные методы лечения СД1:

1. Терапия стволовыми клетками: мезенхимальные стволовые клетки способны дифференцироваться в инсулин-продуцирующие клетки и подавлять аутоиммунные реакции. Исследования показывают снижение потребности в инсулине у 40-82% пациентов на ранних стадиях [35].

2. Иммунотерапия: препараты, такие как ритуксимаб, направлены на сохранение β -клеток на ранних стадиях СД1 путем модуляции иммунного ответа [25].

3. Инкапсуляция клеток: технологии, такие как полимерные капсулы, защищают пересаженные клетки от иммунной атаки, исключая необходимость иммуносупрессии [26].

4. Генная терапия: помимо CRISPR-технологии, исследуются другие методы редактирования генома, такие как TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) и ZFN (zinc finger nucleases — нуклеазы "цинковых пальцев"). TALEN (нуклеазы на основе эффекторов, подобных активаторам транскрипции) и ZFN (нуклеазы на основе цинковых пальцев) представляют собой химерные белки, состоящие из ДНК-связывающего домена и нуклеазного домена, который разрезает ДНК. Принцип их работы аналогичен CRISPR: они распознают заданную последовательность в геноме и осуществляют разрыв молекулы ДНК, после чего клеточные механизмы репарации вносят изменения. Однако,

³ World Health Organization. Human genome editing: recommendations. Geneva: World Health Organization; 2021. 208 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030381>.

в отличие от CRISPR, где навигация осуществляется с помощью направляющей РНК, TALEN и ZFN используют белковые домены для распознавания ДНК, что делает их конструирование более сложным и трудоемким. Кроме того, они характеризуются меньшей специфичностью, что повышает риск нецелевых изменений [36].

Эти подходы дополняют технологию CRISPR, создавая комплексный арсенал для борьбы с СД1. Например, комбинация инкапсуляции и генной модификации может повысить эффективность трансплантации, минимизируя риски отторжения и обеспечивая долгосрочную функциональность клеток.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на подтверждение эффективности и безопасности в более крупных когортах пациентов, оптимизацию протоколов для снижения вероятности нежелательных эффектов, а также на разработку рентабельных методов производства клеток из альтернативных источников, таких как ИПСК. В перспективе технология может быть масштабирована для лечения других аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка или рассеянный склероз, где иммунное отторжение также является ключевой проблемой [37].

Литература/References

1. Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(51):1-148. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2021;24(51):1-148. doi:10.14341/DM12802. EDN: UHZQPV.
2. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on worldwide trends in occurrence of childhood type 1 diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2020;17(Suppl 1):198-209. doi:10.17458/per.vol17.2020.tol.epidemiologychildtype1diabetes.
3. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(10):741-60. doi:10.1016/S2213-8587(22)00218-2.
4. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia*. 2019;62(3):408-17. doi:10.1007/s00125-018-4763-3.
5. Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*. 2010;362(12):1090-101. doi:10.1056/NEJMoa0908292.
6. Crux NB, Elahi S. Human leukocyte antigen (HLA) and immune regulation: how do classical and non-classical HLA alleles modulate immune response to human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections? *Front Immunol*. 2017;8:832. doi:10.3389/fimmu.2017.00832.
7. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*. 2012;61(6):1221-3. doi:10.2337/db12-0131.
8. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. *Med Clin North Am*. 2013;97(1):1-18. doi:10.1016/j.mcna.2012.10.001.
9. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40(1):136-54. doi:10.2337/dc16-2042.
10. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2018;379(7):633-44. doi:10.1056/NEJMoa1801601.
11. Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med*. 2006;23(4):445-8. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01814.x.
12. Sussman M, Benner J, Haller MJ, et al. Estimated lifetime economic burden of type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(2):121-30. doi:10.1089/dia.2019.0398.
13. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018;41(5):963-70. doi:10.2337/dc17-1962.
14. Ozieh MN, Bishu KG, Dismuke CE, Egede LE. Trends in health care expenditure in U.S. adults with diabetes: 2002-2011. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1844-51. doi:10.2337/dc15-0369.
15. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for the management of type 1 diabetes. *Lancet*. 2019;394(10205):1265-73. doi:10.1016/S0140-6736(19)31142-0.
16. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):66-72. doi:10.1089/dia.2018.0384.
17. Shapiro AMJ, Lakey JRT, Ryan EA, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med*. 2000;343(4):230-8. doi:10.1056/NEJM200007273430401.
18. Carlsson PO, Hu X, Scholz H, et al. Survival of Transplanted Allogeneic Beta Cells with No Immunosuppression. *The New England journal of medicine*. 2025;393(9):887-894. doi:10.1056/NEJMoa2503822.
19. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA*. 2013;310(4):427-8. doi:10.1001/jama.2013.8399.
20. Tiyyaboonchai A, Cardenas-Diaz FL, Ying L, et al. GATA6 plays an important role in the induction of human definitive endoderm, development of the pancreas, and functionality of pancreatic β cells. *Stem Cell Rep*. 2017;8(3):589-604. doi:10.1016/j.stemcr.2016.12.026.
21. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131(5):861-72. doi:10.1016/j.cell.2007.11.019.
22. Jiang F, Taylor DW, Chen JS, et al. Structures of a CRISPR-Cas9 R-loop complex primed for DNA cleavage. *Science*. 2016;351(6275):867-71. doi:10.1126/science.aad8282.
23. Shapiro AMJ, Pokrywczynska M, Ricordi C. Clinical pancreatic islet transplantation. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(5):268-77. doi:10.1038/nrendo.2017.21.
24. Lotfi M, Ghavami S, Shojaei S, Shojaei S. Application of CRISPR-Cas9 technology in diabetes research. *Diabet Med*. 2024;41(1):e15240. doi:10.1111/dme.15240.
25. Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Krause-Steinrauf H, et al. Rituximab, B-lymphocyte depletion, and preservation of beta-cell function. *N Engl J Med*. 2009;361(22):2143-52. doi:10.1056/NEJMoa0904452.

Заключение

Трансплантация генетически модифицированных инсулин-продуцирующих клеток, созданных с применением технологии CRISPR-Cas12b, представляет собой значительный шаг вперед в терапии СД1.

Первое успешное клиническое применение продемонстрировало принципиальную возможность достижения эндогенной секреции инсулина без риска отторжения и необходимости в иммуносупрессии.

Несмотря на сохраняющиеся вопросы, связанные с долгосрочной безопасностью, доступностью и стоимостью, данный подход имеет огромный потенциал для изменения парадигмы лечения заболевания, снижения зависимости от экзогенного инсулина и предотвращения хронических осложнений. Будущие исследования и международное сотрудничество будут иметь ключевое значение для преодоления существующих ограничений и внедрения этой технологии в широкую клиническую практику.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

26. Vegas AJ, Veishe O, Gürtler M, et al. Long-term glycemic control using polymer-encapsulated human stem cell-derived beta cells in immune-competent mice. *Nat Med.* 2016;22(3):306-11. doi:10.1038/nm.4030.
27. El Nahas R, Ayoub M, Faramand R, et al. Applications of genome-editing technologies for type 1 diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023;25(1):344. doi:10.3390/ijms25010344.
28. Gostimskaya I. CRISPR-Cas9: a history of its discovery and ethical considerations of its use in genome editing. *Biochemistry (Mosc).* 2022;87(8):777-88. doi:10.1134/S0006297922080090.
29. Bora J, Khan AZ, Jha NK, et al. A critical review on therapeutic approaches of CRISPR-Cas9 in diabetes mellitus. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2023; 396(12):3459-81. doi:10.1007/s00210-023-02587-z.
30. Doudna JA. The promise and challenge of therapeutic genome editing. *Nature.* 2020;578(7794):229-36. doi:10.1038/s41586-020-1978-5.
31. Ledford H. CRISPR babies: when will the world be ready? *Nature.* 2019; 570(7761):293-6. doi:10.1038/d41586-019-01906-z.
32. Baylis F, Darnovsky M, Hasson K, Krahn TM. Human germline and heritable genome editing: the global policy landscape. *CRISPR J.* 2020;3(5):324-36. doi:10.1089/crispr.2020.0082.
33. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053.
34. Mullard A. Gene-editing pipeline takes off. *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19(6):367-72. doi:10.1038/d41573-020-00095-z.
35. Gharravi AM, Jafarzadeh GhM, Hashemi SH, Gholizadeh Navashenaq J. Current status of stem cell therapy, scaffolds for the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(1):48-60. doi:10.1016/j.dsx.2017.08.010.
36. Gaj T, Gersbach CA, Barbas CF 3rd. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends Biotechnol.* 2013;31(7):397-405. doi:10.1016/j.tibtech.2013.04.004.
37. Deuse T, Hu X, Gravina A, Wang D, et al. Hypoimmunogenic derivatives of induced pluripotent stem cells evade immune rejection in fully immunocompetent allogeneic recipients. *Nat Biotechnol.* 2019;37(3):252-8. doi:10.1038/s41587-019-0016-3.

Анна Александровна Усанова (Anna A. Usanova) — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0003-2948-4865, SPIN-код: 8346-6031;

Эльвира Камилевна Новикова (Elvira K. Novikova) — старший преподаватель кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-2839-8984;

Наталья Петровна Сергутова (Natalia P. Sergutova) — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0001-8274-7906, SPIN-код: 1960-1330;

Фади Кузма (Fadi Kuzma) — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-5215-0196;

Анастасия Семеновна Василькова (Anastasia S. Vasilkova) — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогралика, ORCID: 0000-0003-3826-3415, SPIN-код: 8760-3378;

Сергей Юрьевич Алямки (Sergey Y. Alyamkin) — студент, ORCID: нет.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева", ул. Большевикская, д. 68/1, Саранск, 430005, Россия; ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603000, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Ogarev National Research Mordovia State University, Bolshhevistskaya str., 68/1, Saransk, 430005, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603000, Russia.