

СИСТЕМЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА С ОТКРЫТЫМ КОДОМ: ПРЕИМУЩЕСТВА, ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЫЗОВЫ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

© К.С. Шишин^{1,2}, В.В. Климонтов^{1*}

¹Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск

Системы автоматизированного введения инсулина с замкнутым контуром (АВИ-ЗК) и открытым кодом все чаще применяются в лечении сахарного диабета (СД). Собранные по принципу «сделай сам», эти системы объединяют инсулиновые помпы, устройства для непрерывного мониторинга глюкозы и алгоритмы, которые управляют скоростью введения инсулина с учетом уровня глюкозы. В данном обзоре мы рассматриваем технологические особенности некоммерческих систем АВИ-ЗК (OpenAPS, AndroidAPS, Loop и др.), преимущества и барьеры для их применения в клинической практике. Основные преимущества систем АВИ-ЗК с открытым кодом перед коммерческими системами включают низкую стоимость, возможность выбора совместимых устройств, широкий спектр функций, которые могут быть настроены пользователем, а также постоянное совершенствование алгоритмов. Растущий объем данных указывает на то, что некоммерческие системы АВИ-ЗК, такие как OpenAPS, AndroidAPS и Loop, обеспечивают достижение высоких значений времени в целевом диапазоне при минимальном риске гипогликемии и повышают удовлетворенность лечением у больных СД 1 типа. Широкий спектр настроек делает такие системы эффективным инструментом для контроля СД в ситуациях с быстро меняющейся потребностью в инсулине. Некоторые технологические, медицинские, юридические и этические проблемы, связанные с применением некоммерческих систем АВИ-ЗК, еще требуют своего решения. Сборка системы АВИ-ЗК с открытым кодом требует определенного уровня умений в области технологий, связанных с диабетом. Актуален и вопрос кибербезопасности. Отсутствие официальных одобрений регуляторами в сфере здравоохранения, низкая осведомленность медицинских работников, отсутствие возмещения расходов со стороны страховых компаний замедляют внедрение технологии в клиническую практику. Профессиональному медицинскому сообществу на международном и национальном уровне необходимо выработать свою позицию в отношении применения систем АВИ-ЗК с открытым кодом в лечении СД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; автоматизированное введение инсулина; система введения инсулина; искусственная поджелудочная железа; замкнутый контур; замкнутая петля; открытый код; непрерывный мониторинг глюкозы

OPEN SOURCE AUTOMATED INSULIN DELIVERY SYSTEMS: BENEFITS, LIMITATIONS AND CHALLENGES IN DIABETES CARE

© Konstantin S. Shishin^{1,2}, Vadim V. Klimontov^{1*}

¹Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

²Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

Open source closed loop automated insulin delivery (CL-AID) systems are increasingly used in the treatment of diabetes. Assembled on a do-it-yourself (DIY) basis, these systems integrate insulin pumps, continuous glucose monitoring devices, and algorithms that control the rate of insulin delivery based on glucose levels. In this review, we consider the technological features of open source CL-AID systems (OpenAPS, AndroidAPS, Loop, etc.), advantages and barriers to their use in clinical practice. Advantages of open source CL-AID systems over commercially available ones included lower cost, a choice of devices, a wide range of user settings, as well as continuous improvement of algorithms. A growing body of evidence indicates that open source CL-AID systems, such as OpenAPS, AndroidAPS, and Loop, provide an excellent time in range with minimal risk of hypoglycaemia and increase treatment satisfaction in patients with type 1 diabetes. A wide range of settings makes open source systems an effective tool for managing diabetes in situations with rapidly changing insulin requirement. However, some technological, medical, legal and ethical issues associated with the use of non-commercial CL-AID systems still need to be addressed. Assembling the system requires skills in diabetes technology. The issue of cybersecurity is also relevant. Lack of official approvals, low awareness of medical professionals, and reimbursement issues are slowing down the introduction of the technology into clinical practice. The professional medical community at the international and national levels needs to determine its position regarding the use of open source CL-AID systems in the treatment of diabetes.

KEYWORDS: diabetes; automated insulin delivery; insulin delivery system; artificial pancreas; closed loop; open source; continuous glucose monitoring

ВВЕДЕНИЕ

Непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ) и постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ) — важнейшие технологические достижения в управлении сахарным диабетом (СД). Интеграция НМГ и ППИИ с алгоритмами расчета текущей потребности в инсулине позволила создать системы для автоматизированного введения инсулина (англ. *automated insulin delivery, AID*), изменяющие скорость подачи гормона в зависимости от уровня глюкозы. Наибольшую эффективность и безопасность в лечении СД обеспечивают системы автоматизированного введения инсулина с замкнутым контуром (АВИ-ЗК), управляющие введением инсулина при минимальном участии пациента или без такового («искусственная поджелудочная железа») [1, 2].

Помимо коммерческих систем АВИ-ЗК, разрабатываемых высокотехнологичными компаниями, несколько лет назад появились некоммерческие системы, или системы с открытым кодом (*open source systems*). Эти системы функционируют по принципу «сделай сам» (*DIY, Do It Yourself*). Этот принцип предполагает, что пациент интегрирует свою инсулиновую помпу и систему для НМГ с внешним алгоритмом, который анализирует уровень глюкозы и управляет скоростью введения инсулина [3, 4]. Несмотря на то что большинство некоммерческих систем АВИ-ЗК пока не зарегистрированы регуляторами в сфере здравоохранения, пациенты с СД применяют их по собственной инициативе. Число пациентов, находящихся на терапии некоммерческими системами АВИ-ЗК, постоянно растет. Это требует от специалистов в области СД соответствующих знаний о работе таких систем.

В данном обзоре мы описываем принципы работы и технологические особенности некоммерческих систем АВИ-ЗК, анализируем данные об эффективности, безопасности и нерешенные проблемы, связанные с их применением. Поиск литературы проведен по комбинациям ключевых слов “*insulin delivery system/automated insulin delivery*”, “*open source*”, “*closed loop*”, “*artificial pancreas*”, “*diabetes*” (или соответствующих эквивалентов на русском языке) в базах данных Pubmed/Medline, E-library, без ограничений по глубине поиска. В анализ включались оригинальные и обзорные работы, описания случаев, результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ) и исследований в реальной клинической практике (РКП). Описание систем и их алгоритмов взято из открытых Интернет-источников.

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ И ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ НЕКОММЕРЧЕСКИХ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА С ЗАМКНУТЫМ КОНТУРОМ

История

Идея создания системы АВИ-ЗК с открытым кодом принадлежит Даниэлю Льюису (D. Lewis) — пациентке с СД 1 типа (СД1). Ее первоначальной задачей было научиться передавать данные НМГ на внешний алгоритм с целью получения более надежных оповещений о гипогликемии и гипергликемии. Совместно с Джоном Костиком (J. Costik) был создан алгоритм, способный предсказывать уровень глюкозы и подавать предупреждающие сигналы. Дальнейшее сотрудничество с Беном Уэстом (B. West),

интегрировавшим алгоритм с помпами, привело к созданию «замкнутой петли». Исследователи решили сделать свой алгоритм открытым. Таким образом, в 2014 г. появилась OpenAPS (*Open Artificial Pancreas System*) — первая некоммерческая система АВИ-ЗК [5]. В дальнейшем были разработаны AndroidAPS, Loop, OMNIA и другие системы подобного рода.

Распространению некоммерческих систем АВИ способствовала инициатива пользователей инсулиновых помп #WeAreNotWaiting («Мы не ждем») под лозунгом «Построй искусственную поджелудочную железу сам» (*Do-It-Yourself Artificial Pancreas, DIY AP*). Эта инициатива реализуется в Интернете [6] и работает по принципам краудсорсинга (на добровольных началах).

Общая характеристика систем

Любая система АВИ-ЗК состоит из трех основных компонентов: устройства для НМГ, математического алгоритма и инсулиновой помпы. Информация от сенсора анализируется алгоритмом, который рассчитывает скорость введения инсулина и отправляет команды на инсулиновую помпу. Алгоритмы систем АВИ-ЗК рассчитаны на работу с ультракороткими инсулинами.

Коммерческие и некоммерческие системы работают по одному принципу. Основные различия между ними сводятся к настройке и гибкости наборов функций. В системах АВИ-ЗК с открытым кодом существует широкий спектр функций, которые могут быть включены или настроены пользователем. Существует также возможность выбора помпы, системы НМГ и опций алгоритма. Кроме того, можно использовать мобильные устройства для удаленного мониторинга и взаимодействия с системой, что позволяет устанавливать цели или вводить информацию об углеводах с мобильных устройств либо смарт-часов [5]. Алгоритмы систем АВИ-ЗК все время совершенствуются, что позволяет адаптировать их к новым инсулинам с оптимизированной фармакодинамикой. Широкие возможности индивидуальных настроек приближают системы АВИ-ЗК к стандартам персонализированной медицины [7].

Принципы работы алгоритмов

Алгоритмы некоммерческих систем АВИ-ЗК рассчитывают скорость подачи инсулина в зависимости от таких параметров, как уровень глюкозы и его динамика, углеводный коэффициент, фактор чувствительности к инсулину, заданная базальная скорость, продолжительность и пик действия инсулина, активный инсулин в данный момент времени, активные углеводы и скорость их утилизации, целевой уровень глюкозы, настройки безопасности. Параметры анализируются не только в текущем моменте времени, но и за определенный промежуток времени в прошлом. Алгоритмы прогнозируют тенденции уровня глюкозы и пересчитывают требуемую дозу инсулина на основе данных НМГ и предыдущих действий системы. При низком уровне глюкозы введение инсулина прекращается.

В *OpenAPS* функционирует алгоритм *Oref* (*OpenAPS Reference Design*). Данный алгоритм, в свою очередь, делится на два типа — *Oref0* и *Oref1*, принципиальным отличием между которыми является возможность введения супермикроболюсов. Алгоритм *Oref0* использует

только изменение временной базальной скорости введения инсулина, в то время как Oref1 может использоваться как изменение базальной скорости, так и подачу супермикроболюсов. В Oref1 подача супермикроболюсов наиболее активна в то время, когда человек принимает пищу и потребленные углеводы находятся в процессе усвоения. Когда количество активных углеводов приближается к нулю, алгоритм Oref1 переходит в режим алгоритма Oref0 и начинает использовать изменение временной базальной скорости как основной механизм управления. Ночью система обычно работает в режиме Oref0. Тем не менее в случае резкого повышения уровня глюкозы супермикроболюсы могут быть введены даже при малом количестве активных углеводов или их отсутствии [8].

Алгоритм OpenAPS основан на динамической модели утилизации углеводов. Это предполагает, что пользователь должен вводить информацию об употребленных углеводах в систему. Система анализирует и «списывает» активные углеводы в зависимости от того, как происходит их усвоение в каждом конкретном случае. Например, если пациент употребил пищу с высоким гликемическим индексом, то система может это «обнаружить» по динамике глюкозы, и количество активных углеводов будет уменьшаться со временем быстрее, поскольку их утилизация требует меньше времени. Ошибки в информации об употребленных углеводах могут корректироваться алгоритмом. В частности, алгоритм может распознавать «неучтенную» пищу в случае, когда пользователь забыл ввести информацию об углеводах или ошибся в подсчете. За это отвечает модуль UAM (Understanding Unannounced Meals) [9–11]. Однако для наиболее эффективного управления гликемией подсчет углеводов все-таки необходим.

За основу своих расчетов алгоритм системы АВИ-ЗК берет базовые значения базальной скорости, углеводного коэффициента, коэффициента чувствительности к инсулину из заданного вручную профиля. С течением времени эти параметры могут изменяться, отклоняться от профильных настроек. При этом в системе предусмотрена возможность их авторегулировки. Модуль Autotune (автонастройка) анализирует потребность в инсулине за предыдущие дни и может предлагать свои корректировки в профиль либо вносить их автоматически [10].

В *AndroidAPS* реализован алгоритм динамического изменения коэффициента чувствительности к инсулину — Dynamic ISF (Dynamic Insulin Sensitivity Factor). Данный алгоритм использует Oref0 и Oref1 из OpenAPS, но дополнительно предусматривает возможность динамического регулирования коэффициента чувствительности к инсулину. Это обеспечивает более физиологичную работу системы в различных ситуациях, например, при физической нагрузке [9].

В системах АВИ-ЗК присутствует множество настроек безопасности, ограничивающих подачу инсулина. В частности, пользователь может задать максимально допустимую временную базальную скорость и максимальный активный инсулин. Предусмотрена возможность ограничения размера супермикроболюсов. Кроме того, пользователь может устанавливать так называемые временные цели. Временная цель — это заданное значение уровня

глюкозы, к которому алгоритм будет стараться прийти как можно быстрее или удерживать в течение заданного промежутка времени. Данная опция может быть полезной перед приемом пищи или при физической нагрузке.

FreeAPS X представляет собой портированную версию OpenAPS под смартфоны iPhone [12].

Loop имеет свой алгоритм, несколько отличный от алгоритмов OpenAPS и AndroidAPS, который также может автоматически регулировать введение инсулина с помощью изменения временной базальной скорости и подачи микроболюсов. В данной системе есть возможность вводить углеводы, устанавливать временные цели, отслеживать работу алгоритма, получать выгрузку статистики, осуществлять удаленное управление [13]. *Loop* является основой для *Tidepool Loop* — первого приложения для системы АВИ-ЗК, созданного по инициативе пациентов и одобренного FDA для применения у детей с СД1 старше 6 лет и взрослых. Приложение устанавливается на смарт-часы Apple, в будущем планируется создать версию для смартфонов на платформе Android [14].

OMNIA — еще одна система АВИ-ЗК с открытым кодом, ее алгоритм работает на основе искусственного интеллекта. На сегодняшний день данная система еще недостаточно изучена и протестирована диасообществом в связи со своей новизной. Тем не менее *OMNIA* вызывает немалый интерес у пользователей, так как ее алгоритм использует нейронные сети, что отличает ее от других систем [15].

Открытый цикл

Системы АВИ-ЗК могут использоваться в режиме открытого цикла. В этом случае алгоритм работает по описанным выше принципам, но команду по введению инсулина подтверждает или отклоняет пользователь. Система в этом случае выступает в качестве советчика, предлагая принять команду на изменение скорости введения инсулина в той или иной ситуации. Такой режим работы может быть полезен на начальных этапах использования системы для того, чтобы понять логику ее работы и преодолеть страх, связанный с ее использованием.

Визуализация, статистика и отчеты

Некоммерческие системы АВИ-ЗК показывают данные о количестве активного инсулина, активных углеводов, текущей временной базальной скорости, замене инфузионного набора, оставшемся количестве инсулина в помпе. Представлены графики уровня глюкозы, прогноза уровня глюкозы, временной базальной скорости, отметки о внесении углеводов и подаче супермикроболюсов (рис. 1). Дополнительно можно отображать графики активности инсулина и усвоения углеводов. Вся история работы системы сохраняется и может быть экспортирована в случае необходимости. Пациент имеет возможность наглядно видеть все решения системы, которые она планирует принять в ближайшее время, а также историю работы системы.

Цифровая информация о динамике глюкозы включает: средний уровень глюкозы, время в целевом диапазоне (TIR: Time in Range), в диапазоне выше и ниже целевого (TAR: Time Above Range; TBR: Time Below Range), вариативность уровня глюкозы: стандартное отклонение



Рисунок 1. Главный экран AndroidAPS.

В самом низу — кнопки для ввода углеводов, расчета и подачи преболуса. Посередине экрана крупными точками — график уровня глюкозы крови, тонкой линией — график активности инсулина. Оранжевыми метками показана история ввода углеводов. Треугольники под графиком — супермикроболусы. Столбцы ниже — график временной базальной скорости (пунктирной линией отмечена величина профильной базальной скорости). Над графиком представлена информация о смене инфузионного набора, количество инсулина в помпе. Еще выше отображена информация об активном инсулине (синий шприц), активных углеводах (оранжевый колосок), текущая временная базальная скорость (фиолетовый изгиб), текущая величина ISF (на рисунке 1,6 — значение ISF из профиля; 1,5 — значение ISF, скорректированное алгоритмом Dynamic ISF). Выше зелеными цифрами указан текущий уровень глюкозы в крови. Правее от них — дельта уровня глюкозы за последние 5, 15, 40 минут, а также состояние цикла (зеленая закругленная стрелка — замкнутый цикл). Над текущим уровнем глюкозы: слева — название активного профиля («Стандартный»), справа — текущая временная цель (5,5 ммоль/л).

и коэффициент вариации (CV), расчетный гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), среднюю суточную дозу инсулина, количество потребленных углеводов и другие параметры. Вышеприведенную статистику можно категоризировать по времени — за последние несколько дней или месяцев.

На рис. 2 представлен фрагмент отчета о работе системы AndroidAPS у пациента с СД1, использующего систему по собственной инициативе в течение 2 лет.

Удаленный контроль

С помощью облачного сервиса *Nightscout* имеется возможность удаленно контролировать работу систем АВИ-ЗК: изменять настройки, задавать временные цели, следить за подачей инсулина и т.д. *Nightscout* был разработан родителями детей с СД1 для обеспечения дистанционного контроля за работой системы у ребенка. Проект продолжает разрабатываться и поддерживаться волонтерами [16].

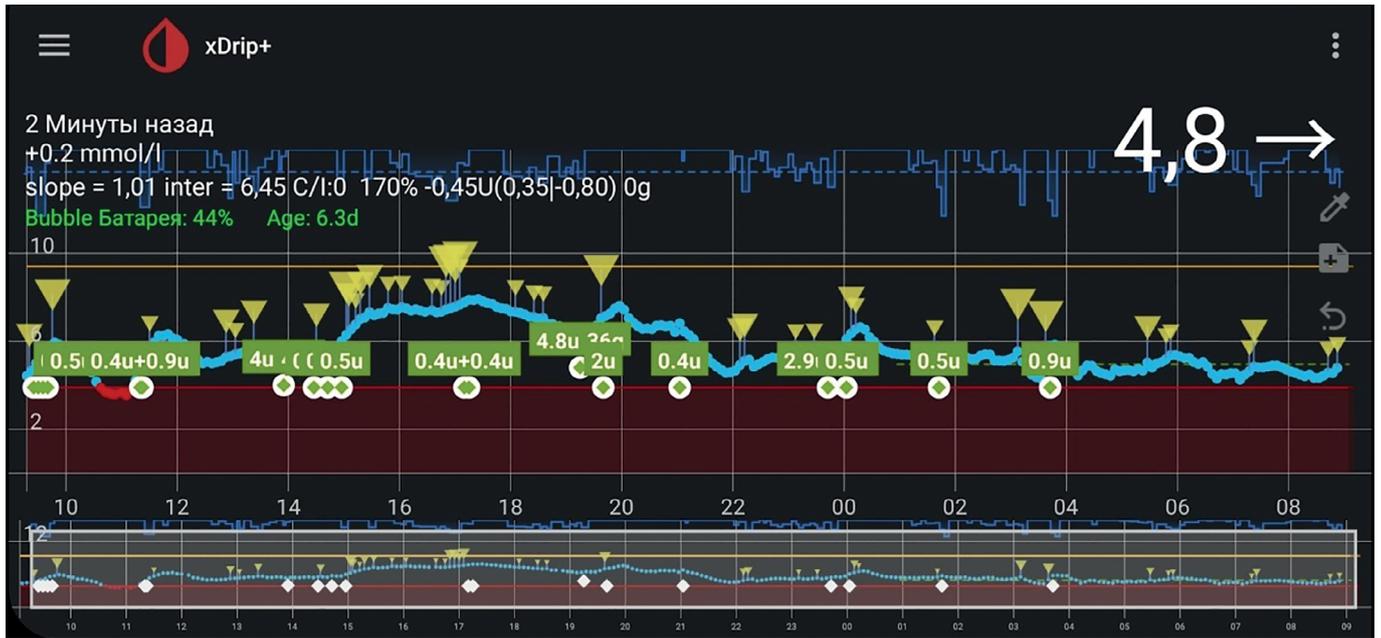
Технологические особенности различных систем

Особенности трех наиболее используемых некоммерческих АВИ-ЗК представлены в табл. 1. Различия между ними касаются работы алгоритмов, типов совместимых устройств (помпы, системы НМГ, средства связи, мониторы) и особенностей подключений.

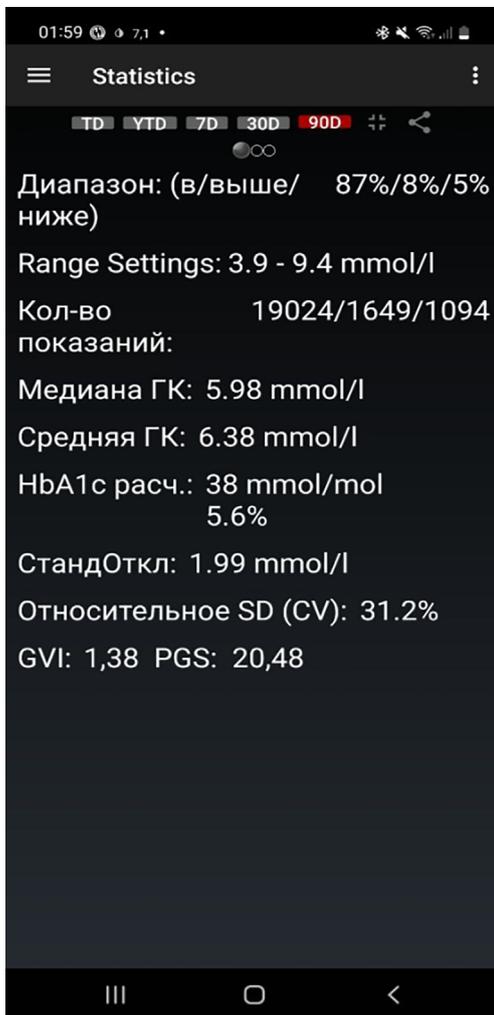
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НЕКОММЕРЧЕСКИХ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА С ЗАМКНУТЫМ КОНТУРОМ

Описания клинических случаев, нерандомизированные исследования и исследования в РКП

Первые результаты применения системы OpenAPS были представлены на конгрессе Американской диабетической ассоциации в 2016 г. Результаты, репортированные 18 пользователями, показали снижение уровня HbA_{1c} (с 7,1 до 6,2%), повышение показателей времени



A



Б

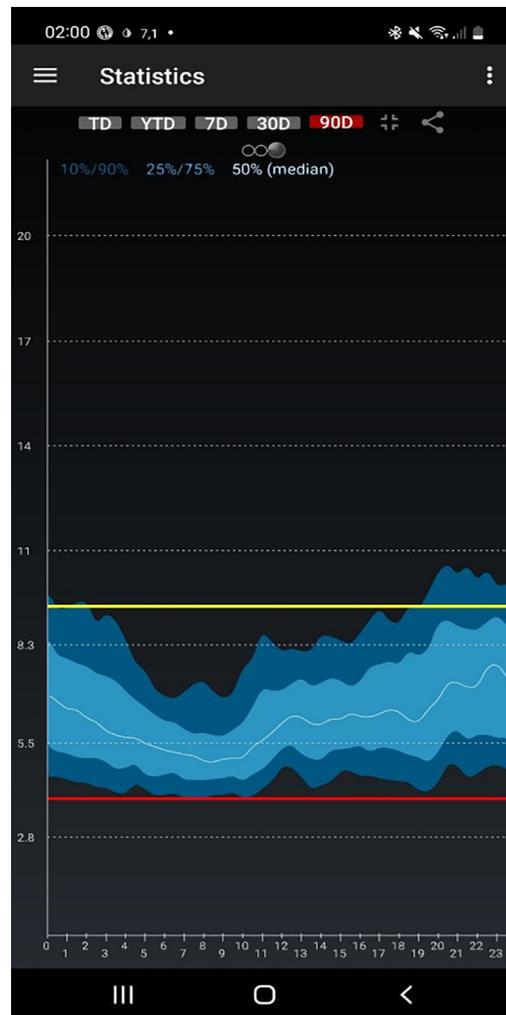


Рисунок 2. Отчеты о работе системы AndroidAPS в приложении xDrip+.

Ш., 22 года, сахарный диабет 1 типа в течение 4 лет.

А. В работе алгоритм Oref1, регулирующий временную базальную скорость введения инсулина и супермикроболусы. Справа сверху — текущий уровень глюкозы. Слева сверху — время последнего показания сенсора и дельта уровня глюкозы. Посередине — кривая уровня глюкозы. Синими столбиками сверху отображена история временной базальной скорости введения инсулина. Пунктирная линия отображает профильный уровень базальной скорости. Треугольники разных размеров — супермикроболусы 0,3, 0,2, 0,1 ЕД. Кружочками отмечены болусы, введенные пользователем, супермикроболусы более 0,3 ЕД и ввод углеводов.

Б. Статистические параметры и график уровня глюкозы за последнюю неделю.

Таблица 1. Сравнительная характеристика систем автоматизированного введения инсулина с замкнутым контуром с открытым кодом (по [29], с изменениями и дополнениями)

Параметр	Система					
	OpenAPS	AndroidAPS	FreeAPS X	Loop	FreeAPS	Omnia
Алгоритм	Oref0/Oref1	Oref0/Oref1/ Dynamic ISF	Oref0/Oref1/ Dynamic ISF	Алгоритм Loop		Алгоритм AIAPS с поддержкой нейросети
Совместимые помпы	Старые помпы Medtronic 512/712, 515/715, 522/722, 523/723 (версия 2.4 или ниже), 754 (версия 2.7 и ниже)	Accu-Chek Spirit Combo, Accu- Chek Insight, OmniPod Dash, OmniPod Eros, Dana R или RS, старые помпы Medtronic 512/712, 515/715, 522/722, 523/723, 754 (версия 2.4 и ниже)	Старые помпы Medtronic: 515/715, 522/722, 523/723 (версия 2.4 или ниже), 754 (версия 2.7 и ниже), OmniPod Dash, OmniPod Eros			Accu-Chek Spirit Combo, старые помпы Medtronic 515/715, 522/722, 523/723 (версия 2.4 или ниже), 754 (версия 2.7 и ниже)
Совместимые системы для НМГ ¹	Dexcom G4/G5/G6, Medtronic MiniMed Enlite, FreeStyle Libre 1, 2, 3 Dexcom G4/G5/G6, Medtronic Minimed Enlite или Guardian, FreeStyle Libre 1, 2, 3					
Смартфон (операционная система)	iPhone или Android	Android	iPhone 6s и выше (iOS 15.1 и выше)		Android	
Устройства связи/доп. устройства	Мини- компьютер Плата радиосвязи Аккумулятор	Если AccuCheck и Dana — не требуются, иначе — RileyLink	Если OmniPod DASH — не требуются, иначе — Riley link		Если AccuCheck — не требуются, иначе — RileyLink	
Учетная запись	Nightscout	Accu-Check или Dana — не требуется, иначе Nightscout	Учетная запись разработчика Apple и компьютер Mac — для сборки программы		Не требуется	

¹Требуется передатчик в случае, если сенсор не может напрямую передавать данные в телефон (Bubble, LimiTter, Bluecon, MiaoMiao).

в целевом диапазоне (с 58 до 81%) и улучшение качества ночного сна (у 17 из 18 человек) [5].

В 2019 г. А. Melmer и соавт. опубликовали анализ данных НМГ 80 пользователей OpenAPS с СД1 (19 495 ч мониторинга). Средний уровень глюкозы составил 7,6 ммоль/л, TIR — 77,5%, TAR — 18,2%, TBR<3,9 ммоль/л — 4,3%, TBR<3 ммоль/л — 1,3%. При сравнении с предыдущими данными НМГ 36 пациентов, полученными на терапии помпами с функцией НМГ, после перехода на OpenAPS наблюдалось снижение среднего уровня глюкозы (на 0,6 ммоль/л, $p<0,0001$), расчетного HbA_{1c} (на 0,4%, $p<0,0001$), повышение TIR (на 9,3%, $p<0,0001$), снижение TBR<3 ммоль/л (на 0,7%, $p=0,017$) и CV (на 2,4%, $p=0,02$) [17].

Данные пользователей некоммерческих систем АВИ-ЗК постоянно накапливаются и становятся важным источником для анализа. В недавнем исследовании параметров НМГ у пользователей OpenAPS (в 2022 г. база содержала результаты НМГ за период >46 000 дней, или >10 млн измерений глюкозы) средний расчетный HbA_{1c}

составил 6,6%, суточный CV — 35,43%, TIR — 77,27%. Менее четверти пользователей имели TIR<71%. Средняя суточная доза инсулина составила 45,6 и 49 Ед у мужчин и женщин соответственно [18].

Анализ данных из двух центров в Великобритании показал, что переход на терапию с помощью некоммерческой АВИ-ЗК обеспечивает более заметное снижение HbA_{1c} , чем переход на ППИИ с флэш-мониторингом уровня глюкозы. Пациенты на системе с открытым кодом демонстрировали лучшие показатели TIR и TBR, чем пациенты на ППИИ с флэш-мониторингом [19].

Накапливаются данные и по другим системам АВИ-ЗК. Тестирование алгоритма AndroidAPS в условиях in silico показало его высокую эффективность: величина TIR достигала 91%, TBR 3–3,8 ммоль/л — <1%, индекс риска гипогликемии — <1. Ошибки в расчете пищевых болюсов не влияли на TIR [20]. Динамика показателей гликемического контроля после перехода с помпы с функцией НМГ на AndroidAPS оценивалась в рамках проспективного

Таблица 2. Преимущества и недостатки систем автоматизированного введения инсулина с замкнутым контуром с открытым кодом

Преимущества	Недостатки
Технологические	
<ul style="list-style-type: none"> Управление гликемией с минимальным участием пользователя Возможность автоматической коррекции гликемии при небольших погрешностях в подсчете углеводов и расчете болюсов Широкие возможности коррекции настроек для пользователей Регулярные обновления программного обеспечения и улучшение алгоритмов Возможность удаленного мониторинга с помощью облачной системы (Nightscout) Возможность соединения с портативными устройствами, например, с наручными часами 	<ul style="list-style-type: none"> Требуется определенный уровень знаний об используемых технических устройствах Ограниченное количество совместимых моделей помп и устройств НМГ Гарантия не распространяется на случайное повреждение помпы или устройства для НМГ, вызванное использованием с нелегальной системой АВИ-ЗК Дополнительные аппаратные компоненты, такие как RileyLink/xDrip/радиоплата/миникомпьютер вместе с батареей и кабелями, нужно носить с собой¹ Более быстрая разрядка аккумуляторов помп и смартфонов
Медицинские	
<ul style="list-style-type: none"> Обеспечивают достижение целевых показателей TIR у большинства пациентов Обеспечивают низкий риск гипогликемии. Улучшение ночного сна (у больных с ночной гипогликемией) 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие одобрения официальными регуляторами в сфере здравоохранения Отсутствие или недостаток исследований Отсутствие либо недостаток знаний у медицинских работников
Психологические	
<ul style="list-style-type: none"> Сокращение времени на управление СД и когнитивной нагрузки, связанной с заболеванием. Снижение страха и беспокойства, связанного с заболеванием, у пользователя и близких людей Повышение удовлетворенности лечением 	<ul style="list-style-type: none"> Требуется затрат времени и усилий на изучение и настройку системы
Социальные	
<ul style="list-style-type: none"> Наличие поддерживающих онлайн-сообществ (DIY AP и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие поддержки со стороны медицинских работников и производителей устройств
Экономические	
<ul style="list-style-type: none"> Дешевле, чем коммерческие системы АВИ-ЗК 	<ul style="list-style-type: none"> Требуется финансовые затраты на дополнительные устройства связи

¹ Некоторые системы имеют возможность подключения по Bluetooth, что устраняет необходимость в промежуточном оборудовании.

исследования у 12 пациентов. Через 12 нед уровень HbA_{1c} снизился с 6,8 до 6,3% ($p < 0,001$), TIR увеличилось с 68 до 79,3% ($p < 0,001$). Эпизодов тяжелой гипогликемии и кетоацидоза не наблюдалось, потребность в инсулине достоверно не изменилась (0,62 и 0,6 Ед/кг в начале и конце исследования, $p > 0,05$) [21].

В наблюдательном 6-месячном исследовании, включавшем 558 детей и взрослых с СД1 — новых пользователей Loop, показано снижение уровня HbA_{1c} (с 6,8 до 6,5%, $p < 0,001$), повышение TIR (с 67 до 73%, $p < 0,001$) и незначительное снижение TBR (с 2,9 до 2,8%, $p = 0,002$). Средняя суточная доза инсулина составила $0,7 \pm 0,4$ Ед/кг, на долю базального инсулина приходилось 54%. Случаев подтвержденного кетоацидоза не было. В течение 6 мес 35 (6%) участников перенесли в общей сложности 51 подтвержденный эпизод тяжелой гипогликемии. Для сравнения: 97 (18%) участников сообщили как минимум об одном эпизоде тяжелой гипогликемии в течение 3 мес до начала исследования. Прекратили предоставлять дан-

ные Loop 77 (14%) участников, из них 15 (3%) сообщили, что перестали пользоваться системой. Сложности с подключением, связью и повреждение/сбой оборудования были наиболее частыми проблемами [22].

Имеется сообщение о применении систем АВИ-ЗК с открытым кодом российскими пользователями. Из 88 человек (половина применяли AndroidAPS, 30,7% — OpenAPS, 19,3% — Loop) 78% отметили повышение TIR, 61% — снижение частоты эпизодов гипогликемии после перехода со стандартной помповой терапии [23].

Knoll С. и соавт. выполнили систематический обзор исследований эффективности и безопасности коммерческих и некоммерческих систем АВИ-ЗК при СД1. В 12 исследованиях применялась помпа Medtronic 670G, в одном — Tandem Control-IQ, в одном — Diabeloop DBLG1, в двух — AndroidAPS, в одном — OpenAPS, в одном — Loop, в трех сравнивали разные типы систем. Исследования показали, что как коммерческие системы АВИ-ЗК, так и системы АВИ-ЗК с открытым кодом улучшают

показатели TIR и HbA_{1c} при минимальном риске тяжелой гипогликемии [24].

Широкий выбор настроек делает некоммерческие системы АВИ-ЗК особо ценным инструментом в ситуациях, когда потребность в инсулине быстро меняется. Примерами таких ситуаций могут быть интенсивные физические нагрузки, изменения стиля питания, беременность. При использовании AndroidAPS во время бега на полумарафонскую дистанцию (21,1 км) у мужчины 49 лет с СД1 TIR составило 100% во время забега и 95,8% в день марафона и на следующий день. Минимальный уровень глюкозы составил 3,5 ммоль/л, клинически значимой гипогликемии не наблюдалось [25]. Гибкость настроек Loop обеспечивала успешное управление гликемией у женщины-мусульманки на фоне диетических ограничений во время Рамадана [26]. Описания случаев свидетельствуют об успешном вынашивании беременности женщинами с СД1 при поддержании TIR > 70% во всех триместрах с помощью AndroidAPS [27], OpenAPS [28] и Loop [6, 27, 28]. Описаны единичные случаи макросомии [27], гипогликемии у новорожденного [6] при использовании Loop во время беременности.

Можно предполагать, что применение некоммерческих систем АВИ-ЗК повышает качество жизни пациентов. Пользователи отмечают уменьшение страха гипогликемии [28], улучшение ночного сна, уменьшение времени, затрачиваемого на контроль заболевания, и повышение уверенности в себе [29].

РКИ

Поскольку некоммерческие системы АВИ-ЗК, как правило, применяют молодые, образованные и хорошо мотивированные на результат пациенты [30], нельзя исключить некоторое смещение данных нерандомизированных исследований в сторону положительных результатов [31]. В связи с этим особый интерес вызывают испытания данных систем в условиях РКИ.

Недавно опубликованы результаты первого многоцентрового РКИ системы OpenAPS у детей (7–15 лет) и взрослых (16–70 лет) с СД1. На терапию с помощью OpenAPS или на стандартную терапию с помощью помпы с функцией НМГ были рандомизированы 97 пациентов. К 24-й неделе исследования TIR оказалось на 14% больше у пользователей OpenAPS, чем у участников на стандартной ППИИ (71,2 и 54,5% соответственно, $p < 0,001$). Уровень глюкозы у участников, использовавших OpenAPS, находился дольше в целевом диапазоне в среднем на 3 ч 21 мин в день. Случаев тяжелой гипогликемии и кетоацидоза в обеих группах не зафиксировано. Два пациента на OpenAPS прекратили пользоваться системой вследствие технических проблем [32, 33].

В открытом одноцентровом РКИ сравнивались эффективность и безопасность AndroidAPS и стандартной ППИИ у 20 больных СД1. Исследование имело перекрестный дизайн: каждый участник находился на терапии с помощью сравниваемых технологий в течение 4 нед. На фоне применения AndroidAPS величина TIR увеличилась на 18,6% в сравнении со стандартной ППИИ и составила в среднем 76,6 и 58% соответственно ($p < 0,001$), при этом значение TBR < 3 ммоль/л не изменилось. Каких-либо серьезных побочных эффектов или эпизодов тяжелой гипогликемии в исследовании не зафиксировано [34].

В другом РКИ с перекрестным дизайном оценивались эффективность и безопасность работы AndroidAPS в трех режимах: гибридный замкнутый контур (ЗК) с введением болюсов на еду; режим с введением углеводов без введения болюсов; режим полного ЗК. В исследовании участвовали 16 подростков и молодых взрослых (16–20 лет) с СД1. Показатель TIR значимо не различался на трех режимах работы системы: 83,3, 79,9 и 81% соответственно ($p = 0,58$). Режим с введением болюсов был ассоциирован с более высоким TBR — < 3 ммоль/л по сравнению с другими режимами (1,05 и 0%). Суточная доза инсулина и потребление углеводов в трех режимах не отличались. Авторы пришли к заключению, что AndroidAPS может эффективно использоваться в режиме полного ЗК [35].

Таким образом, накопленные данные характеризуют некоммерческие системы АВИ-ЗК как достаточно безопасный и эффективный способ лечения СД1, позволяющий достичь высоких значений TIR при низком риске гипогликемии. Применение таких систем обычно повышает удовлетворенность пациентов лечением. Докладная база по эффективности и безопасности некоммерческих систем АВИ-ЗК непрерывно расширяется. Имеющиеся в настоящее время данные в основном касаются OpenAPS, AndroidAPS и Loop, по остальным системам информации очень мало. Необходимо дальнейшее изучение некоммерческих систем АВИ-ЗК с большим охватом пациентов как в условиях РКИ, так и в рамках РКИ.

ОГРАНИЧЕНИЯ И ВЫЗОВЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕКОММЕРЧЕСКИХ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

Технологические проблемы

Самостоятельная «сборка» некоммерческой системы АВИ-ЗК — довольно сложная процедура, требующая определенных знаний и навыков в области технологий, связанных с диабетом, а также времени и усилий. Далеко не все пациенты могут реализовать этот процесс самостоятельно. Кроме того, они не могут рассчитывать на помощь производителей устройств и медицинских работников: последние или сами не обладают необходимыми знаниями, или опасаются помогать пациенту в лечении, которое не одобрено официально. Определенная поддержка может быть получена только от сообщества пользователей соответствующей системы АВИ-ЗК. Поиск необходимых компонентов, неуверенность в собственных знаниях и навыках, необходимость затрачивать время и усилия на создание системы, страх потерять поддержку поставщика медицинских услуг являются основными барьерами для применения пациентами систем АВИ-ЗК с открытым кодом [36].

Алгоритмы систем АВИ-ЗК с открытым кодом совместимы не со всеми устройствами для НМГ и помпами (табл. 1). Системы безопасности в новых моделях инсулиновых помп не позволяют интегрировать их с внешними алгоритмами, управляющими введением инсулина. Следовательно, существует проблема использования морально и физически устаревших помп в некоммерческих системах АВИ-ЗК. Из существующих алгоритмов, AndroidAPS может взаимодействовать с более современными вариантами инсулиновых помп. Однако гарантия

не распространяется на случайное повреждение помпы или устройства для НМГ, вызванное использованием с нелицензированным алгоритмом.

Определенные неудобства для пользователей некоммерческих систем АВИ-ЗК могут быть связаны с тем, что дополнительные аппаратные компоненты систем, такие как RileyLink, xDrip, радиоплата, миникомпьютер, батарея и кабели, нужно постоянно носить с собой. Повышенное энергопотребление смартфона и инсулиновой помпы также может стать проблемой для некоторых пациентов [29].

Медицинские проблемы

Отсутствие знаний у медицинских работников о принципах работы некоммерческих систем АВИ-ЗК является серьезным барьером для использования технологии в клинической практике [37]. В настоящее время большинство специалистов занимают сдержанно-выжидательную позицию по отношению к таким системам. Опрос 317 британских специалистов, оказывающих помощь больным СД, показал, что 91% респондентов не иницируют использование систем АВИ-ЗК с открытым кодом. Основными причинами, лежащими в основе такого отношения, являются: недостаток знаний, нормативные ограничения, потенциальные риски, связанные с ненадлежащим использованием, а также опасения по поводу возмещения медицинских расходов. Тем не менее 55% участников опроса выразили готовность поддержать пользователей, уже использующих некоммерческие системы АВИ-ЗК, а 97% хотели бы узнать об этих системах больше [38].

Подключение к АВИ-ЗК может вести к изменению потребности в инсулине. Сообщалось, что лечение с помощью систем АВИ-ЗК с открытым кодом может быть ассоциировано с увеличением дозы инсулина и прибавкой массы тела [30]. Заметим, что причиной увеличения дозы инсулина может являться либерализация стиля питания. Некоторые пациенты, приобретая уверенность в том, что «диабет под контролем», ослабляют диетические ограничения. Еще одной причиной может являться недостаточная титрация дозы инсулина до подключения системы АВИ-ЗК. Нами проведен анонимный опрос пациентов с СД1 по динамике суточной дозы инсулина при переходе на некоммерческие системы АВИ-ЗК с «обычной» помповой инсулинотерапии. Опрос проведен среди российских пользователей в тематических группах по системам искусственной поджелудочной железы в Telegram. Из 100 респондентов 80 оценили изменение дозы инсулина, из них около трети ($n=25$, 31,3%) сообщили об увеличении дозы, еще столько же — об отсутствии изменений, у 32 (37,5%) доза снизилась.

Проблема кибербезопасности

Поскольку данные из систем АВИ-ЗК с открытым кодом экспортируются в облако и контролируются внешним алгоритмом, существует возможность несанкционированного доступа к ним и изменения введения инсулина. В связи с этим кибербезопасность при работе систем АВИ-ЗК является жизненно важным вопросом [39]. В настоящее время ведется поиск различных технических решений, таких как методы криптографии и аутентификации, направленных на повышение кибербезопасности систем АВИ-ЗК [40].

Экономические аспекты

Меньшая стоимость и, следовательно, большая потенциальная доступность — пожалуй, главное преимущество систем АВИ-ЗК с открытым кодом перед аналогичными коммерческими системами. Однако затраты на дополнительное оборудование для некоммерческих систем АВИ-ЗК не покрываются страховыми компаниями. В некоторых случаях могут возникать проблемы с оплатой медицинских услуг. Отсутствие фармакоэкономических исследований некоммерческих систем АВИ-ЗК затрудняет их внедрение в клиническую практику.

Юридические и этические проблемы

Поскольку большинство некоммерческих систем АВИ-ЗК не одобрено официальными регулирующими органами, пациенты с СД, как правило, подключают их на свой страх и риск. Врач или другой медработник, рекомендовавший применение такой системы, несет ответственность за состояние здоровья пациента. Если третье лицо, например родитель/опекун, партнер или друг пациента, настраивает систему для него, оно также может быть привлечено к ответственности. Производители медицинских изделий, в свою очередь, не несут ответственности за свои изделия в случаях, если они контролируются алгоритмами DIY-систем [41].

Работа с пациентом, принявшим решение о лечении с помощью некоммерческой системы АВИ-ЗК, ставит перед лечащим врачом не только юридические, но и этические вопросы [42]. С одной стороны, врач может нести ответственность за возможное ухудшение состояния здоровья пациента при применении официально не одобренного метода лечения. С другой стороны, отказ от использования системы у пациента, добившегося хороших результатов в управлении СД, при невозможности применить официально одобренную систему АВИ-ЗК может вести к ухудшению гликемического контроля и снижению мотивации пациента на результат.

Эксперты рабочей группы по системам АВИ-ЗК Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) и Американской диабетической ассоциации (ADA) рекомендуют информировать пациентов — пользователей некоммерческих систем АВИ-ЗК о том, что данные системы не одобрены официально, предлагать им запасной план лечения на случай поломки системы, а также документировать и репортировать любые проблемы, возникающие при использовании некоммерческих систем АВИ-ЗК, с целью оценки безопасности и дальнейшего совершенствования систем. В случае возникновения у пациента вопросов о работе системы следует рекомендовать обращаться к соответствующему онлайн-сообществу [7]. Практические рекомендации для специалистов по поддержке пользователей коммерческих систем АВИ-ЗК и систем АВИ-ЗК с открытым кодом можно найти в недавней работе D. Lewis и S. Hussain [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Некоммерческие системы АВИ-ЗК — новый интересный шаг в развитии диабетологии. Специалисты в области СД столкнулись с ситуацией, когда пациенты используют

технологии, не прошедшую официальных одобрений перед выходом на рынок. Эта ситуация — отражение новой реальности в медицине, при которой инициатива в принятии решений может исходить не от поставщиков, а от потребителей медицинских услуг.

Системы АВИ-ЗК с открытым кодом имеют очевидные достоинства и недостатки (табл. 2). Как и коммерческие системы АВИ-ЗК, некоммерческие системы (в частности, OpenAPS, AndroidAPS и Loop) могут обеспечивать достижение целевых значений HbA_{1c} и TIR при минимальном риске гипогликемии у детей и взрослых с СД1. Широкий спектр пользовательских настроек некоммерческих систем АВИ-ЗК делает их эффективным инструментом для контроля СД в ситуациях с быстроменяющейся потребностью в инсулине. Вместе с тем самостоятельная «сборка» и управление системой АВИ-ЗК требуют от пользователя достаточно высокого уровня знаний как в области управления СД, так и в области информационных технологий. Поэтому некоммерческие системы АВИ-ЗК обычно используют хорошо мотивированные и образованные молодые люди.

Многие технологические, медицинские, юридические и этические проблемы, связанные с применением некоммерческих систем АВИ-ЗК, еще требуют своего решения. Профессиональному медицинскому сообществу, в том числе в России, необходимо выработать свою позицию по отношению к использованию таких систем в лечении СД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена за счет средств государственного задания НИИКИЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Шишин К.С. — сбор и анализ данных, написание текста; Климонтов В.В. — разработка концепции, анализ данных, написание текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Ware J, Hovorka R. Closed-loop insulin delivery: update on the state of the field and emerging technologies. *Expert Rev Med Devices*. 2022;19(11):859-875. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2022.2142556>
- Dovc K, Mutlu G.Y., Филиппов Ю.И., и др. Эффективность и безопасность искусственной поджелудочной железы в условиях реальной жизни у детей с сахарным диабетом 1 типа: систематический обзор // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 206-216. [Dovc K, Mutlu GY, Philippov Yu, et al. Free-living use of artificial pancreas for children with type 1 diabetes: systematic review. *Diabetes mellitus*. 2018;21(3):206-216. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM9714>
- Lewis DM, Hussain S. Practical guidance on open source and commercial automated insulin delivery systems: A guide for healthcare professionals supporting people with insulin-requiring diabetes. *Diabetes Ther*. 2022;13(9):1683-1699. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01299-9>
- Сорокин Д.Ю., Лаптев Д.Н. Некоммерческие системы введения инсулина в замкнутом контуре // *Consilium Medicum*. — 2020. — Т. 22. — №4. — С. 27-30. [Sorokin DYu, Laptev DN. Non-commercial insulin delivery closed-loop systems. *Consilium Medicum* 2020;22(4):27-30. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200117>
- Lewis D. History and perspective on DIY closed looping. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(4):790-793. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296818808307>
- Litchman ML, Walker HR, Fitzgerald C, et al. Patient-Driven Diabetes Technologies: Sentiment and Personas of the #WeAreNotWaiting and #OpenAPS Movements. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(6):990-999. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820932928>
- Sherr JL, Heinemann L, Fleming GA, et al. Automated insulin delivery: benefits, challenges, and recommendations. A Consensus Report of the Joint Diabetes Technology Working Group of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association. *Diabetologia*. 2023;66(1):3-22. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05744-z>
- OpenAPS Reference Design [Internet]. *Principles of an Open Artificial Pancreas System (OpenAPS)* [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://openaps.org/reference-design/>
- The AndroidAPS alt-Guide [Internet]. *How OpenAPS works* [cited 2023 Mar 05]. Available from: https://androidaps-altguide.readthedocs.io/en/latest/pages/OpenAPS_algorithm_basal.html/
- The #OpenAPS community [Internet]. *Welcome to OpenAPS's documentation!* [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://openaps.readthedocs.io/>
- Ramkissoon CM, Herrero P, Bondia J, Vehi J. Unannounced meals in the artificial pancreas: Detection using continuous glucose monitoring. *Sensors (Basel)*. 2018;18(3):884. doi: <https://doi.org/10.3390/s18030884>
- Loop and Learn [Internet]. *Free APS X* [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://www.loopandlearn.org/freeaps-x/>
- Loop and Learn [Internet] [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://www.loopandlearn.org/>
- Tidepool [Internet] [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://www.tidepool.org/tidepool-loop/>
- OMNIA [Internet] [cited 2023 Mar 05]. Available from: <https://www.omnia.care/>
- The Nightscout project [Internet] [cited 2023 Mar 05]. Available from: <http://www.nightscout.info/>
- Melmer L, Züger T, Lewis DM, et al. Glycaemic control in individuals with type 1 diabetes using an open source artificial pancreas system (OpenAPS). *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(10):2333-2337. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13810>
- Shahid A, Lewis DM. Large-scale data analysis for glucose variability outcomes with open-source automated insulin delivery systems. *Nutrients*. 2022;14(9):1906. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14091906>
- Patel R, Crabtree TSJ, Taylor N, et al. Safety and effectiveness of do-it-yourself artificial pancreas system compared with continuous subcutaneous insulin infusions in combination with free style libre in people with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2022;39(5):e14793. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14793>
- Toffanin C, Kozak M, Sumnik Z, et al. In Silico Trials of an Open-Source Android-Based Artificial Pancreas: A New Paradigm to Test Safety and Efficacy of Do-It-Yourself Systems. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(2):112-120. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0375>
- Gawrecki A, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Michalak MA, et al. Safety and glycemic outcomes of do-it-yourself AndroidAPS hybrid closed-loop system in adults with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2021;16(4):e0248965. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248965>
- Lum JW, Bailey RJ, Barnes-Lomen V, et al. A real-world prospective study of the safety and effectiveness of the loop open source automated insulin delivery system. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(5):367-375. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0535>
- Volkova AR, Chernaya M, Vlasova K. Experience of using insulin therapy with the closed loop method among patients with type 1 diabetes mellitus in Russia. *Endocrine Abstracts* 2020;(70):AEP329. doi: <https://doi.org/10.1530/endoabs.70.AEP329>
- Knoll C, Peacock S, Wäldchen M, et al. Real-world evidence on clinical outcomes of people with type 1 diabetes using open-source and commercial automated insulin dosing systems: A systematic review. *Diabet Med*. 2022;39(5):e14741. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14741>

25. Braune K, May A, Thurm U. Safe and successful completion of a half marathon by an adult with type 1 diabetes using a personalized open source artificial pancreas system. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(6):1137-1138. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296819884922>
26. Ahmed SH, Gallo S. Looping with do-it-yourself artificial pancreas systems during ramadan fasting in type 1 diabetes mellitus: Perspectives of a user and a physician. *Diabetes Ther*. 2020;11(11):2453-2463. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00901-2>
27. Schütz AK, Schütz-Fuhrmann I, Stadler M, et al. Management of type 1 diabetes mellitus using open-source automated insulin delivery during pregnancy: A case series. *Diabetes Technol Ther*. 2022;24(3):227-230. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0260>
28. Lemieux P, Yamamoto JM, Donovan LE. Do-it-yourself artificial pancreas system use in pregnant women with type 1 diabetes in a real-world setting: 2 case reports. *Can J Diabetes*. 2021;45(8):804-808.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2021.01.006>
29. Ahmed SH, Ewins DL, Bridges J, et al. Do-It-Yourself (DIY) artificial pancreas systems for type 1 diabetes: perspectives of two adult users, parent of a user and healthcare professionals. *Adv Ther*. 2020;37(9):3929-3941. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01431-w>
30. Jeyaventhan R, Gallen G, Choudhary P, Hussain S. A real-world study of user characteristics, safety and efficacy of open-source closed-loop systems and Medtronic 670G. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(8):1989-1994. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14439>
31. Asarani NAM, Reynolds AN, Elbalsly M, et al. Efficacy, safety, and user experience of DIY or open-source artificial pancreas systems: a systematic review. *Acta Diabetol*. 2021;58(5):539-547. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01623-4>
32. Burnside M, Lewis D, Crocket H, et al. CREATE (Community deRivEd AutomaTEd insulin delivery) trial. Randomised parallel arm open label clinical trial comparing automated insulin delivery using a mobile controller (AnyDANA-loop) with an open-source algorithm with sensor augmented pump therapy in type 1 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2020;19(2):1615-1629. doi: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00547-8>
33. Burnside MJ, Lewis DM, Crocket HR, et al. Open-source automated insulin delivery in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2022;387(10):869-881. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203913>
34. Nanayakkara N, Sharifi A, Burren D, et al. Hybrid closed loop using a do-it-yourself artificial pancreas system in adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;193229682311538. doi: <https://doi.org/10.1177/19322968231153882>
35. Petruzalkova L, Neuman V, Plachy L, et al. First use of open-source automated insulin delivery AndroidAPS in full closed-loop scenario: Pancreas4ALL randomized pilot study. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(5):315-323. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0562>
36. O'Donnell S, Cooper D, Chen Y, et al. Barriers to uptake of Open-Source automated insulin delivery Systems: Analysis of socioeconomic factors and perceived challenges of adults with type 1 diabetes from the OPEN survey. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;197(5):110235. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110235>
37. Murray JA, Clayton MF, Litchman ML. Health care provider knowledge and perceptions of fda-approved and do-it-yourself automated insulin delivery. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(6):1017-1021. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296819895567>
38. Crabtree TSJ, Choudhary P, Hammond P, et al. Health-care professional opinions of DIY artificial pancreas systems in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(3):186-187. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30417-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30417-6)
39. O'Keefe DT, Maraka S, Basu A, et al. Cybersecurity in artificial pancreas experiments. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(9):664-666. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2014.0328>
40. Lazaro C, Oruklu E, Cinar A. Security challenges and solutions for closed-loop artificial pancreas systems. In: *2017 IEEE 60th International Midwest Symposium on Circuits and Systems (MWSCAS)*. Vol 197. IEEE; 2017. P. 1097-1100. doi: <https://doi.org/10.1109/MWSCAS.2017.8053119>
41. Heinemann L, Lange K. «Do It Yourself» (DIY)-Automated Insulin Delivery (AID) systems: current status from a German point of view. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(6):1028-1034. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296819889641>
42. Duke MD, Fredlock AA. Do-It-Yourself (DIY) systems in diabetes: A family and provider perspective. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(5):917-921. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820906204>
43. Lewis DM, Hussain S. Practical guidance on open source and commercial automated insulin delivery systems: A guide for healthcare professionals supporting people with insulin-requiring diabetes. *Diabetes Ther*. 2022;13(9):1683-1699. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01299-9>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Климонт Вадим Валерьевич, д.м.н., профессор [Vadim V. Klimontov, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2 [address: 2 Timakov street, 630060 Novosibirsk, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5407-8722>; eLibrary SPIN: 1734-4030; Researcher ID: R-7689-2017; Scopus Author ID: 8295977000; e-mail: klimontov@mail.ru

Шшин Константин Сергеевич [Konstantin S. Shishin]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5552-9508>; e-mail: shishinkostya2000@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Шшин К.С., Климонт В.В. Системы автоматизированного введения инсулина с открытым кодом: преимущества, ограничения и вызовы в лечении сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №4. — С. 352-362. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13022>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shishin KS, Klimontov VV. Open source automated insulin delivery systems: benefits, limitations and challenges in diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(4):352-362. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13022>