

Достижения регенеративной медицины в терапии сахарного диабета 2 типа: клинические исследования по применению стволовых клеток для лечения основного заболевания и его осложнений

И.П. Пастер,
Н.Д. Третько

Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Представлена информация о клинических исследованиях по применению стволовых клеток для лечения сахарного диабета второго типа и его осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет второго типа, основное заболевание, осложнения, стволовые клетки, клинические исследования.

Актуальность проблемы сахарного диабета

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее быстро прогрессирующих хронических заболеваний во всем мире [1]. В настоящее время он занимает третье место (после сердечно-сосудистых и онкологических) среди болезней неинфекционного характера, которые вышли на первое место в структуре заболеваемости и смертности населения планеты [2].

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость СД носит характер эпидемии, охватывающей все экономически развитые страны. Общее количество больных СД во всем мире в настоящее время составляет более 382 млн человек, а к 2035 году их число достигнет 471 млн человек [3,4]. При этом доля больных с СД 2 типа составляет 90% [1].

Следует отметить, что последние два десятилетия характеризуются значительным ростом заболеваемости СД 2 типа среди детей и подростков. С учетом роста распространенности ожирения, гиподинамии у молодых людей, риск СД 2 типа возрастает во много раз и неизбежно приведет к более раннему развитию микро- и макрососудис-

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. e-mail: pasteur@bigmir.net

тых осложнений, а вследствие этого – к снижению трудоспособности и большим экономическим потерям [5].

СД 2 типа характеризуется наличием длительной асимптоматической доклинической стадии развития, которая зачастую остается нераспознанной из-за отсутствия каких-либо видимых проявлений [6]. Число недиагностированных случаев СД 2 типа среди имеющих его лиц колеблется от 30% до 90%. Реальная распространенность СД 2 типа превышает регистрируемую, аналогичны результаты и в отношении распространенности осложнений основного заболевания.

Проблема СД является чрезвычайно актуальной и для Украины, где в 2012 г. распространенность этого заболевания составила 1311335 больных или 2885,0 человек на 100 тысяч населения [7]. Количество лиц, у которых СД был впервые выявлен в 2012 г., превысило 121 тысячу или 267,0 человек на 100 тысяч населения.

Также постоянно увеличивается число людей, страдающих осложнениями СД. Так, в 2012 г. распространенность СД с осложнениями в Украине составила 501694 больных или 1289 человек на 100 тысяч взрослого населения, а заболеваемость СД с осложнениями – 33482 больных или 86 человек на 100 тысяч взрослого населения [7].

Однако приведенные данные не отражают истинной распространенности СД. Четко показано, что на каждого зарегистрированного приходится 2-2,5 недиагностированных больных, причем это происходит за счет лиц с СД 2 типа [8]. На основании этих данных предположили, что в Украине еще 20 лет назад насчитывалось около 2 млн больных СД.

Учитывая весьма скудную клиническую картину, или полное отсутствие симптомов СД 2 типа к моменту установления диагноза, длительность заболевания составляет 7-12 лет [9]. К этому времени является достаточно высокий процент сосудистых осложнений. Длительная хроническая гипергликемия и сопутствующие метаболические нарушения (такие как дислипидемия и гипертензия) приводят к развитию целого ряда серьезных осложнений, которые существенно ухудшают качество жизни больных и приводят к преждевременной смерти [6,9].

Раннее выявление и лечение СД – это один из способов предотвращения или уменьшения тяжести его осложнений [6]. Также в настоящее время накоплен большой опыт оптимального лечения СД, что позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов с этим заболеванием.

Последние данные показывают, что восстановление нормального метаболизма глюкозы у

людей с предиабетом может задержать прогрессирование СД 2 типа [3]. Тем не менее, несколько крупных клинических испытаний показали ограниченность современных методов лечения.

Поскольку отличительным признаком СД 2 типа является неуклонно прогрессирующая дисфункция β -клеток, их регенерация с помощью клеточной терапии стволовыми клетками может оказаться действенным методом [10].

Для СД 1 типа весьма перспективным методом терапии является использование стволовых клеток (СК) в качестве практически неограниченного источника физиологически компетентного заменителя первичных островков Лангерганса [11-15]. Основными преимуществами СК являются самообновляемость, неиммуногенность, способность вырабатывать и секретировать инсулин соответственно физиологическим потребностям организма.

Предметом данного обзора является информация о клинических исследованиях по применению СК для лечения СД 2 типа и его осложнений.

Клинические исследования по применению стволовых клеток для лечения сахарного диабета 2 типа и его осложнений

Анализ клинических исследований по применению СК для лечения СД 2 типа и его осложнений проведен по базе данных сайта ClinicalTrials.gov [16]. ClinicalTrials.gov – это веб-ресурс, который был разработан под эгидой Министерства здравоохранения и социальных служб США (US Department of Health and Human Services) совместно с Национальным институтом здоровья (National Institute of Health) и Управлением по продовольствию и медикаментам (Food and Drug Administration).

По состоянию на 1 января 2014 г. на официальном сайте www.ClinicalTrials.gov была размещена информация о 18 клинических исследованиях по применению СК для лечения СД 2 типа и его осложнений (**таблица**).

Анализ дат начала исследований (даты приведены согласно заявкам на проведения исследований) показал, что в 2006 и 2007 гг. было зарегистрировано по 1 клиническому исследованию, в 2008, 2010, 2012 и 2013 гг. – по 2 исследования, в 2009 г. – 3 исследования и в 2011 г. – 5 исследований.

Средняя продолжительность исследований составляет около 2 лет и 4 месяцев (от 7 месяцев до 6 лет и 3 месяцев). Даты завершения исследований (конечная дата предполагаемого или фактического окончания сбора данных исследования): в 2007, 2010 и 2012 гг. – по 1 клиническому исследованию,

Огляди

в 2009, 2011 и 2014 гг. – по 2 исследования, в 2013 г. – 4 исследования и в 2015 г. – 5 исследований.

Текущий статус выполнения исследования: «набор» (активный набор участников исследования) – 7 исследований (38,9% от общего количества), «завершен» (исследование успешно завершено, участников не обследуют и не лечат) – 4 исследования (22,2%), «активный, без набора» (исследование продолжается, участники проходят обследование и лечение, новых участников не набирают) – 4 исследования (22,2%) и «набор не начат» (участников исследования еще не набирают) – 3 исследования (16,7%). В целом, последние верификации медицинской документации исследований были выполнены в 2008 и 2011 гг. – для 3 исследований ежегодно, в 2009, 2010 и 2012 гг. – для 2 исследований ежегодно, в 2013 г. – для 5 исследований и в 2014 г. – для 1 исследования.

Больше всего исследований (8 исследований или 44,4% от общего количества) проводится в клиниках Китая. Также базовые учреждения исследований расположены в Индии (4 исследования или 22,2%), Мексике и США (по 2 исследования или по 11,1%), Австралии и Филиппинах (по 1 исследованию или по 5,6%). Подавляющее большинство исследований проводится в одном специализированном учреждении, за исключением исследования NCT01576328 (выполняется в 18 учреждениях США), исследования NCT00703612 (выполняется в 2 учреждениях Филиппин) и исследования NCT01843387 (выполняется в 2 учреждениях Австралии). В Индии все 4 исследования проводятся в одном специализированном учреждении (Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, UT).

В исследовании NCT01415726 было указано 2 организации-соисполнителя (другие организации, оказывающие поддержку исследованиям, включая финансирование, дизайн, внедрение, анализ данных и отчетности), а в исследованиях NCT01453751, NCT01694173 и NCT01786707 – по 1 организации.

В 9 клинических исследованиях был указан 1 ответственный исполнитель (лицо, являющееся главным исполнителем и назначенное ответственной стороной согласно условиям протокола исследования), в исследованиях NCT00703612 и NCT01759823 – по 2, в исследовании NCT01065298 – 5 и в исследовании NCT01677013 – 13. В исследованиях NCT00955669 и NCT01216865 были указаны по 1 директору исследования, а в исследовании NCT01843387 – 1 контактное лицо. В исследованиях NCT00644241 и NCT01576328 никто не был указан.

Абсолютное большинство исследований (17 или 94,4% от общего количества) было интервенционными, т.е. согласно протоколу исследователь назначал субъектам диагностические, терапевтические или другие виды вмешательств с последующим наблюдением и проведением оценки медико-биологических результатов и/или последствий для здоровья.

Исследование NCT01065298 (5,6% от общего количества) было наблюдательным (исследование людей, в котором биомедицинские показатели и/или показатели, связанные со здоровьем, оцениваются в заранее определенных группах лиц; субъекты исследования могут получать диагностические, терапевтические или другие вмешательства; исследователь не назначает конкретные вмешательства), проспективным (анализ периодических наблюдений, собранных преимущественно после зачисления субъектов) с моделью «случай-контроль» (сравнение группы лиц с конкретными характеристиками (например, условиями или воздействиями) по сравнению с группой лиц с различными характеристиками, но в остальном похожих).

По видам вмешательства исследования были распределены на следующие группы: «биологическое» – 10 (55,5% от общего количества), «процедура» – 3 (16,7%), «медикаменты» – 2 (11,1%), «устройство» – 1 (5,6%) и «другое» – 2 (11,1%).

Среднее количество участников в исследованиях составило около 61 субъекта (минимальное – 1, максимальное – 500).

Распределение для 11 исследований (61,1% от общего количества) было рандомизированное (случайное распределение участников по группам) – и для 3 (16,7%) – не рандомизированное (распределение участников по группам по решению врача). Для 4 исследований (22,2% от общего количества) способ распределения не был указан.

Согласно классификации, 14 исследований (77,7% от общего количества) были предназначены для оценки безопасности препарата в условиях предполагаемого использования и оценки эффективности влияния вмешательства на заболевание или состояние здоровья, 2 исследования (11,1%) – для оценки эффективности, 1 исследование (5,6%) – для оценки безопасности; для исследования NCT01065298 (5,6%) данные не представлены.

В 11 исследованиях (61,1% от общего количества) интервенционной моделью вмешательства была параллельная группа, при которой участники были отнесены к одной из двух или более групп параллельно в течение всего исследования, в 4 исследованиях (22,2%) – одиночная (однонаправ-

ленное исследование) и в 2 исследованиях (11,1%) – рекомендации производителя; для исследования NCT01065298 (5,6%) данные не представлены.

В 10 исследованиях (55,5% от общего количества) маскировка не использовалась, т.е. все участники исследования знали о сути назначенного вмешательства, 4 исследования (22,2%) были одиночными слепыми (о назначении вмешательства не знал или участник, или эксперт по оценке результатов) и 3 исследования (16,7%) – двойными слепыми (о назначении вмешательства не знали участник, исследователь и эксперт по оценке результатов); для исследования NCT01065298 (5,6%) данные не представлены.

Основной целью абсолютного большинства исследований (16 или 88,8% от общего количества) было лечение (оценка одного или нескольких вмешательств для лечения заболевания, синдрома или состояния) и только для 1 исследования NCT01786707 (5,6%) – профилактика (оценка одного или нескольких вмешательств для предупреждения развития конкретного заболевания, синдрома или состояния); для исследования NCT01065298 (5,6%) данные не представлены.

Для исследований, которые были связаны с изучением новых лекарственных препаратов или биологических продуктов, были указаны следующие фазы исследований: I фаза (включает первоначальные исследования для определения метаболизма и фармакологических эффектов препаратов на человеческий организм, побочных эффектов, связанных с увеличением дозы, и для получения в ранние сроки данных об эффективности; может включать здоровых участников и/или пациентов) – для 2 исследований (11,1% от общего количества), I/II фаза (представляет собой сочетание I и II фаз) – для 11 исследований (61,0%), II фаза (включает контролируемые клинические исследования, проводимые для оценки эффективности препарата для конкретного показания или показаний у пациентов с исследуемым заболеванием или состоянием и для определения общих ближайших побочных эффектов и риска) – для 1 исследования (5,6%) и II/III фаза (представляет собой сочетание II и III фаз, где III фаза включает расширенные контролируемые и неконтролируемые испытания после получения предварительных данных, свидетельствующих об эффективности препарата, и предназначенные для сбора дополнительной информации для оценки соотношения общей пользы и риска препарата и обеспечения адекватной базы для врачебной оценки) – для 3 исследований (16,7%). Данные

не представлены для исследования NCT00730561 (5,6% от общего количества).

Показано, что результаты 25-50% клинических исследований, которые приведены на сайте ClinicalTrials.gov, не были опубликованы, а среднее время на публикацию остальных составляет около 2 лет [17,18]. Хотя в большинстве клинических исследований по применению СК для лечения СД 2 типа и его осложнений не предусматриваются научные публикации результатов, в 4 исследованиях (NCT00703612, NCT01065298, NCT01415726 и NCT01759823) были указаны 7 статей.

Анализ базы данных медицинских и биологических публикаций «PubMed», созданной Национальным центром биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information) на основе раздела «Биотехнология» Национальной медицинской библиотеки, позволил выявить научные публикации исполнителей 4 клинических исследований в этом направлении.

Согласно протоколу целью одноцентрового, рандомизированного, открытого, контролируемого клинического исследования с факториальной структурой была оценка эффективности и безопасности инфузии аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга («BM-MNC») и гипербарической кислородной терапии («HOT») при СД 2 типа [19].

В вводной фазе 80 пациентов получали стандартную медикаментозную терапию; в фазе лечения пациенты с уровнем гликолизированного гемоглобина 7,5-9,5% были рандомизированы на 4 группы и получали инфузию «BM-MNC» наряду с «HOT» (группа «BM-MNC»+«HOT»), инфузию «BM-MNC» (группа «BM-MNC»), «HOT» (группа «HOT») и стандартное медицинское лечение (контрольная группа), соответственно [19]. Для оценки суммарного секреторного ответа служила площадь под кривой значений концентрации С-пептида.

Через 12 месяцев в группах «BM-MNC»+«HOT» и «BM-MNC» площади под кривой концентрации С-пептида (нг/мл за 180 мин.) значительно уменьшились (34,0% и 43,8% от значений в начале исследования соответственно) [19]. Также наблюдались значительные изменения площади под кривой С-пептида в этих группах по сравнению с контрольной группой, а в группе «HOT» заметных изменений не наблюдали. Связанные с лечением побочные явления были незначительными и ограничивались проходящими болями в животе (n=5) и точечными кровоизлияниями (n=3).

Исследователи пришли к выводу, что инфузия BM-MNC при СД 2 типа улучшает функцию

Огляди

островков поджелудочной железы и метаболический контроль при незначительных побочных эффектах, а синергии между инфузией VM-MNC и НОТ не наблюдается [19].

Целью другого исследования была оценка эффективности пересадки аутологичных СК, полученных из костного мозга, у 10 пациентов с СД 2 типа длительностью более 5 лет, у которых отсутствовал эффект применения трех пероральных сахароснижающих средств и которые не менее 1 года находились на инсулине (не менее 0,7 Ед/кг/день) и имели отрицательные результаты анализа на антитела к глютаматдекарбоксилазе [10].

У 7 пациентов, которые реагировали на лечение, отмечено снижение потребности в инсулине на 75% в сравнении с исходным уровнем в среднем за 48 дней [10]. 3 пациента смогли полностью прекратить прием инсулина, хотя у одного из них эффект был недолгим. Снижение уровня гликозилированного гемоглобина составило в среднем 1%, и 3 из 7 пациентов имели значение <7%.

У всех 7 пациентов отмечена значительная потеря веса (5,5 кг), в то время как остальные 3 пациента, не реагирующие на лечение, прибавили в весе 2,2 кг [10]. Тем не менее, потеря веса не коррелировала с уменьшением потребности в инсулине ($r=0,68$, $p=0,06$).

Отмечено значительное снижение уровней С-пептида натощак и при стимуляции глюкагоном как в целом по группе ($p=0,03$), так и среди пациентов, реагирующих на лечение ($p=0,03$) [10]. Показатель НОМА-В (эмпирическая, математически обработанная модель, предназначенная для характеристики общей функциональной активности β -клеток и инсулинорезистентности на основании только базальных показателей глюкозы плазмы и инсулина) значительно увеличился как в целом по группе ($p=0,02$), так и среди пациентов, реагирующих на лечение ($p=0,04$), тогда как показатель НОМА-IR (относительный параметр, характеризующий общую периферическую инсулинорезистентность) существенно не изменился ($p=0,74$). Снижение доз инсулина коррелировало со стимулированным ответом С-пептида при исходном уровне ($r=0,83$, $p=0,047$) и количеством мононуклеарных клеток инфузированных СК ($r=0,57$, $p=0,04$). Серьезные побочные эффекты не отмечены.

Эти наблюдения показывают, что терапия СК является безопасным и эффективным методом лечения, улучшающим функцию β -клеток у пациентов с СД 2 типа [10]. Однако нужны дальнейшие крупномасштабные исследования для обоснования этих наблюдений.

Согласно публикации авторов проспективного, рандомизированного, одиночного слепого, плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и безопасности трансплантации аутологичных СК костного мозга («ABMSCT»), 21 пациент с СД 2 типа, у которых отсутствовал эффект применения трех пероральных сахароснижающих средств, которые находились на инсулине (не менее 0,4 Ед/кг/день) и у которых уровень гликозилированного гемоглобина составлял 7,5% и менее, были рандомизированы на группу вмешательства ($n=11$) и контрольную ($n=10$) и наблюдались в течение 12 месяцев [20].

Пациенты в группе вмешательства получали «ABMSCT», а через 12 недель вторую дозу СК вводили через переднюю локтевую вену после мобилизации гранулоцитарным колониестимулирующим фактором, в то время как контрольная группа подвергалась фиктивным процедурам [20].

У 9 из 11 (82%) пациентов в группе вмешательства снизилась потребность в инсулине на 50% и более от исходного уровня при среднем HbA_{1c} ниже 7% у 89% пациентов, однако ни один из пациентов контрольной группы не достиг этого за период исследования [20]. Потребность в инсулине в группе вмешательства сократилась на 62% (с $47,7 \pm 6,2$ до $18,0 \pm 6,7$ МЕд в сутки), в то время как в контрольной группе она уменьшилась на 23,4% (с $40,6 \pm 3,7$ до $31,1 \pm 3,9$ МЕд в сутки) через 12 месяцев.

В опытной группе имело место незначительное увеличение уровня гликозилированного гемоглобина (%) с 6,8 до $6,9 \pm 0,2\%$ ($p=0,424$), тогда как в контрольной группе его уровень достоверно увеличился с $6,7 \pm 0,2$ до $7,2 \pm 0,2\%$ ($p=0,044$) [20]. Содержание глюкагон-стимулированного С-пептида значительно повысилось в опыте по сравнению с контролем ($p=0,032$). Уменьшение потребности в инсулине положительно коррелирует с содержанием стимулированного С-пептида ($r=0,8$, $p=0,001$).

Исследователи делают заключение, что «ABMSCT» приводит к значительному снижению потребности в дозе инсулина наряду с улучшением содержания стимулированного С-пептида [20]. Тем не менее, требуется большее количество пациентов с большей продолжительностью наблюдения для обоснования этих результатов.

Согласно публикации авторов исследования, которое зарегистрировано на ClinicalTrials.gov под кодом NCT01415726, его целью было изучение влияния на инсулинорезистентность при СД 2 типа с помощью иммунной модуляции полученных из пуповинной крови мультипотентных СК (CB-SC) при «ментор-терапии стволовыми клет-

ками» (Stem Cell Educator Therapy) [21].

Для этого в открытом исследовании 36 пациентов с давним СД 2 типа были разделены на три группы: группу «А» – пероральные препараты, $n=18$; группу «В» – пероральные препараты + инъекции инсулина, $n=11$; группу «С» с ослабленной функцией β -клеток – пероральные препараты + инъекции инсулина, $n=7$ [21]. Все пациенты получали один курс «ментор-терапии стволовыми клетками», в которой кровь пациента циркулирует по замкнутой системе, где происходит сепарация лимфоцитов из цельной крови и кратковременное совместное культивирование их с прилипшими мультипотентными СК пуповинной крови с последующим возвращением в систему кровообращения пациента.

Клинические данные свидетельствуют о том, что пациенты с СД 2 типа достигают улучшения метаболического контроля и снижения маркеров воспаления после «ментор-терапии стволовыми клетками» [21]. Медиана гликолизированного гемоглобина в группах «А» и «В» была значительно снижена – с $8,61 \pm 1,12\%$ в начале исследования до $7,25 \pm 0,58\%$ на 12-й неделе и $7,33 \pm 1,02\%$ через один год после лечения.

Оценка инсулинорезистентности с помощью модели гомеостаза показала, что чувствительность к инсулину улучшилась после лечения [21]. Примечательно, что функция β -клеток островков в группе испытуемых «С» заметно улучшилась, о чем свидетельствует восстановление уровней С-пептида. Исследования показали, что «ментор-терапия стволовыми клетками» реверсирует иммунные дисфункции посредством иммунной модуляции на моноцитах и сбалакирования продукции цитокинов Th1/Th2/Th3.

Таким образом, «ментор-терапия стволовыми клетками» является безопасным подходом, который приводит к устойчивому улучшению метаболического контроля у лиц с умеренной или тяжелой формой СД 2 типа, получающих монотерапию [21]. Также этот подход не сопряжен с проблемами безопасности и этического характера, возникающими при стандартных подходах с использованием СК.

Целью еще одного клинического исследования было определить, может ли комбинированная терапия инфузией интрапанкреатических аутологичных СК («ASC») и гипербарической оксигенацией («НВО») до и после ASC улучшить функцию островков Лангерганса и метаболический контроль у 25 пациентов с СД 2 типа [22].

Клинические переменные (индекс массы тела, эффект пероральных сахароснижающих средств,

потребность в инсулине) и метаболические переменные (уровни глюкозы плазмы натощак, С-пептида и гликозилированного гемоглобина, а также расчет соотношения С-пептид/глюкоза) оценивались по квартильным периодам от начала исследования до одного года наблюдения после вмешательства [22]. Средние величины рассчитывались для каждого квартиля и сравнивались с исходными.

Исходные переменные включали: возраст $55 \pm 2,14$ лет, продолжительность диабета $13,2 \pm 1,62$ лет, дозу инсулина $34,8 \pm 2,96$ Ед/день и индекс массы тела $27,11 \pm 0,51$ кг/м² [22]. Все метаболические переменные показали достоверное улучшение при сравнении исходных величин с 12-месячным наблюдением, соответственно: глюкоза натощак $205,6 \pm 5,9$ против $105,2 \pm 14,2$ мг/дл; гликозилированный гемоглобин $8,8 \pm 0,2$ против $6,0 \pm 0,4\%$; С-пептид натощак $1,5 \pm 0,2$ против $3,3 \pm 0,3$ нг/мл; соотношение С-пептид/глюкоза $0,7 \pm 0,2$ против $3,5 \pm 0,3$ и потребность в инсулине $34,8 \pm 2,9$ против $2,5 \pm 6,7$ Ед/день. Индекс массы тела оставался постоянным в течение года наблюдения.

Таким образом, комплексная терапия интрапанкреатической инфузией «ASC» и «НВО» может улучшить метаболический контроль и снизить потребность в инсулине у пациентов с СД 2 типа, но для подтверждения этих выводов требуются дополнительные рандомизированные контролируемые клинические испытания [22].

Выводы

Таким образом, изучению перспектив применения клеточной терапии для лечения СД 2 типа и его осложнений уделяется достаточно серьезное внимание. Исследования с использованием СК помогут оценить безопасность и эффективность применения соответствующих клинических протоколов, а также оптимальные схемы лечения для пациентов.

Наиболее рациональным представляется проведение многоцентровых рандомизированных клинических исследований при соблюдении условий стандартизации обработки клеточного материала и клинических протоколов, основанных на результатах пилотных исследований. В реестры клинических испытаний необходимо вносить данные только тех исследований, которые соответствуют международным этическим стандартам, позволяют четко интерпретировать результаты, оценить безопасность и эффективность предложенного способа лечения. Выполнение всех этих положений, несомненно, приведет к ускорению прогресса в этой области медицинской науки.

Таблиця. Клинические исследования по применению стволовых клеток для лечения сахарного диабета 2 типа и его осложнений

№№	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
Лечение сахарного диабета 2 типа					
1	NCT00644241 01.2008 – 03.2009 Активный, без набора 10.2008	Efficacy Of Autologous Bone Marrow Derived Stem Cell Transplantation In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, UT, India	Процедура: трансплантация аутологических стволовых клеток костного мозга 10 субъектов: • возраст 30-75 лет; • потребность в инсулине 0,7 МЕд/кг/сут. или 50 МЕд/сут. (меньшее значение); • отрицательный тест на антитела к глютаматдекарбоксилазе.	Тип: обследование Распределение: - Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: исследование одиночных групп Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: II
2	NCT00703612 11.2007 –01.2009 Активный, без набора 06.2008	Phase I/II Study of Intravenous Administration of Activated Autologous Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction in Patients With Type 2 Diabetes	Beverly Hills Medical Group, Makati City, Manila, Philippines Veterans Memorial Medical Centre, Quezon City, Manila, Philippines Emeritta A. Barrenechea, M.D. Florencio Q. Lucero, M.D.	Процедура: внутривенное введение активированных аутологических стволовых клеток жировой ткани 34 субъекта: • подтвержденный диагноз не менее 2 лет; • прием пероральных сахароснижающих препаратов и/или инсулина; • уровень глюкозы в крови натощак >200 мг% ≥2 случаев.	Тип: обследование Распределение: - Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: исследование одиночных групп Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II
3	NCT00767260 03.2008 – 06.2014 Активный, без набора 01.2013	Autologous Bone Marrow Mononuclear Cell Infusion With Hyperbaric Oxygen Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus	Fuzhou General Hospital, Fuzhou, Fujian, China Jianming Tan, Professor	Медикаменты: инфузия аутологических моноклеарных клеток костного мозга 82 субъекта: • возраст 40-65 лет; • начало заболевания в возрасте ≥35 лет; • продолжительность заболевания 3-20 лет; • базальный уровень С-пептида 0,3-2,0 нг/мл; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-12,0% до стандартной терапии; • стандартная терапия ≥4 месяцев; • стабильные дозы инсулина и метформина >3 месяцев; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-9,5%; • общая суточная доза инсулина ≤1 Ед/день/кг.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: рекомендации производителя Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II
4	NCT01065298 11.2009 – 07.2011 Набор 11.2009	Efficacy Of Autologous Bone Marrow Derived Stem Cell Transplantation In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	Postgraduate institute of Medical Education and Research, Chandigarh, Chandigarh UT, India Neelam Marwaha, M.D., D.M. N. Khandeival, M.D. B.R. Mittal, M.D. Prem Kumar, M.D. Rama Walla, MD., D.M.	Биологическое: трансплантация аутологических стволовых клеток костного мозга 30 субъектов: • возраст 30-70 лет; • отсутствие эффекта трех пероральных сахароснижающих средств и стабильные дозы инсулина ≥3 месяцев; • прием видаглиттина, пiogлитазона и метформина вместе с инсулином для поддержания углекемии ≥3 месяцев; • уровень гликозилированного гемоглобина <8,5%; • потребность в инсулине ≥0,4 МЕд /кг/сутки; • отрицательный тест на антитела к глютаматдекарбоксилазе.	Тип: наблюдение Модель: случай-контроль Время: проспективное Фаза: II, III

NN	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
5	NCT01142050 08.2010 – 12.2011 Набор не начал 06.2010	A Open Labeled and Self Controlled, Safety/Efficacy Assessed Pilot Study on Transplantation Therapy Using Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells for Insulin Resistance of Type 2 Diabetes Mellitus	Armed Police General Hospital, Beijing, P.R. China <i>Shi X Y, M.D.</i>	Биологическое: трансплантация мезенхимальных стволовых клеток костного мозга 24 субъекта: • возраст 18-75 лет; • индекс массы тела 19-30 кг/м ² ; • уровень глюкозы в крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; • уровень гликозилированного гемоглобина $\geq 7\%$; • тест толерантности к внутривенному введению инсулина, как показатель инсулинорезистентности пациента.	Тип: исследование Распределение: - Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: исследование одиночных групп Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I
6	NCT01413035 07.2011 – 07.2014 Набор 07.2011	Safety/Efficacy Assessed Study on Transplantation Therapy Using Human Umbilical Cord/Placenta-derived Mesenchymal Stem Cells for Type 2 Diabetes Mellitus	Department of Hematology of the 2nd Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong, China <i>Chengyun Zheng, Ph.D.</i>	Биологическое: трансплантация мезенхимальных стволовых клеток пуповины/плаценты человека 30 субъектов: • возраст 18-80 лет; • индекс массы тела 19-30 кг/м ² ; • уровень глюкозы в крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; • уровень гликозилированного гемоглобина $\geq 7\%$; • тест толерантности к внутривенному введению инсулина, как показатель инсулинорезистентности пациента; • отсутствие дисфункции органов: фракция выброса $>45\%$; креатинин <176 ммоль/л.	Тип: исследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: одиночный (эксперт по оценке результатов) Задача: лечение Фаза: I, II
7	NCT01415726 07.2011 – 02.2012 Завершен 07.2011	Stem Cell Educator Therapy in Type 2 Diabetes	General Hospital of Jinan Military Command, Jinan, Shandong, China + Chinese government + Jinan Tianhe Stem Cell Biotechnologies Co., Ltd. <i>Yong Zhao, M.D., Ph.D.</i>	Устройство: «ментор-терапия стволовыми клетками» (инфузия аутологических стволовых клеток пуповины) 25 субъектов: • клинические признаки и лабораторные тесты заболевания согласно стандартам American Diabetes Association 2010 года; • наличие хотя бы одного из аутоантител к панкреатическим островкам β -клеток.	Тип: исследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II
8	NCT01453751 05.2011 – 06.2013 Набор 11.2011	An Open-label, Non-Randomized, Multi-Center Study to Assess the Safety and Effects of Autologous Adipose-Derived Stromal Cells Delivered Via Catheter Into the Pancreatic Artery and/or Intravenously in Patients With Type II Diabetes	Hospital Angeles, Tijuana, Baja California, Mexico + Instituto de Medicina Regenerativa, S.A. de C.V. <i>Rigoberto Pallares, M.D.</i>	Процедура: имплантация аутологических стволовых клеток жировой ткани 10 субъектов: • возраст 18-80 лет; • индекс массы тела 19-35 кг/м ² ; • уровень глюкозы в крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; • уровень гликозилированного гемоглобина $\geq 7\%$.	Тип: исследование Распределение: не рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: исследование одиночных групп Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II

Огляди

NN	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
9	NCT01576328 04.2012 – 10.2015 Активный, без набора 07.2013	A Randomized, Placebo- Controlled Dose- Escalation Study to Assess the Safety and Tolerability of a Single Intravenous Infusion of Allogeneic Mesenchymal Precursor Cells (MPCs) in Patients With Type 2 Diabetes Sub-optimally Controlled on Metformin	United States of America: SC Clinical Research, Garden Grove, California Diabetes Research Institute, Miami, Florida Compass Research, Orlanda, Florida Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge, Louisiana Tulane University Medical Center, New Orleans, Louisiana Wasatch Clinical Research, Salt Lake City, Louisiana Big Sky Clinical Research, Butte, Montana Desert Endocrinology Clinical Research Center-Henderson, Henderson, Nevada Alliance Against Diabetes/AAD Clinical Research, Las Vegas, Nevada Active Practices and Research, Newington, New Hampshire The Carl and Eolyth Lindner Center for Research and Education at The Christ Hospital, Cincinnati, Ohio Providence Health Partners - Center for Clinical Research, Dayton, Ohio Dallas Diabetes and Endocrine Center, Dallas, Texas West Houston Clinical Research Services, Houston, Texas Paragon Research Center, San Antonio, Texas National Clinical Research - Norfolk, Inc, Norfolk, Virginia National Clinical Research - Richmond, Inc., Richmond, Virginia Capital Clinical Research Center, Olympia, Washington	<p>Медикаменты: инфузия аллогенных мезенхимальных клеток-предшественников</p> <p>60 субъектов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст 18-80 лет; • продолжительность заболевания ≥ 1 года; • прием стабильной дозы метформина >1500 мг/день ≥ 3 месяцев или максимальной переносимой дозы >1000 мг/день согласно истории болезни; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,0-10,5%; • уровень С-пептида $>0,8$ нг/мл; • индекс массы тела 22-45 кг/м²; • масса тела <150 кг. 	<p>Тип: обследование</p> <p>Распределение: рандомизированное</p> <p>Классификация: исследование безопасности</p> <p>Модель: параллельное исследование</p> <p>Маскировка: одиночный (субъект)</p> <p>Задача: лечение</p> <p>Фаза: I, II</p>

NN	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
10	NCT01677013 05.2011 – 05.2015 Набор 08.2012	Efficacy of Autologous Bone Marrow Mononuclear Cell Transplantation in Treating Selective Type 2 Diabetes Mellitus	Division of Hematology and Endocrinology, Peking University Aerospace Centre Hospital, Beijing, China <i>Lei Lei, M.D.</i> <i>Danping Meng, M.D.</i> <i>Xiyang Zhang, M.D.</i> <i>Qiuming Jiang, M.D.</i> <i>Yufang Li, M.D.</i> <i>Song Dong, M.D.</i> <i>Liyun Yang, M.D.</i> <i>Hong Wang, M.D.</i> <i>Mingchao Ding, M.D.</i> <i>Liqin Cui, M.D.</i> <i>Bin Wang, M.D.</i> <i>Xin Lin, M.D.</i> <i>Han Shi, M.D.</i>	Другое: трансплантация аутологических мононуклеарных клеток костного мозга 500 субъектов: • возраст 30-70 лет; • стабильные дозы лекарств ≥ 3 месяцев; • индекс массы тела $18,5-35,0$ кг/м ² .	Тип: обследование Распределение: не рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II
11	NCT01694173 12.2010 – 02.2013 Набор 09.2012	Tissue Distribution of F18-FDG Labelled Autologous Bone Marrow Derived Stem Cells in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, UT, India + Indian Council of Medical Research <i>Bhagwant R Mittal, MBBS, DRM, M.D.</i>	Другое: инфузия аутологических стволовых клеток костного мозга 28 субъектов: • возраст 30-70 лет; • отсутствие эффекта трех пероральных сахароснижающих средств и стабильные дозы инсулина ≥ 3 месяцев; • прием видаглитина, пiogлитазона и метформина вместе с инсулином для поддержания гликемии ≥ 3 месяцев; • уровень гликозилированного гемоглобина $6,5-7,5\%$; • потребность в инсулине $\geq 0,4$ МЕД/кг/сутки; • отрицательный тест на антитела к глютаматдекарбоксилазе 65.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: одиночный (субъект) Задача: лечение Фаза: II, III
12	NCT01759823 12.2012 – 06.2015 Набор 01.2013	Efficacy and Safety of Autologous Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus	Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, UT, India <i>V. Jha</i> <i>Neelam Marwaha</i>	Биологическое: трансплантация аутологических мезенхимальных стволовых клеток костного мозга 30 субъектов: • возраст 30-70 лет; • отсутствие эффекта трех пероральных сахароснижающих средств и стабильные дозы инсулина ≥ 3 месяцев; • прием видаглитина, пiogлитазона и метформина вместе с инсулином для поддержания гликемии ≥ 3 месяцев; • уровень гликозилированного гемоглобина $<7,5\%$; • потребность в инсулине $\geq 0,4$ МЕД/кг/сутки; • отрицательный тест на антитела к глютаматдекарбоксилазе.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: одиночный (субъект) Задача: лечение Фаза: II, III

Огляди

№№	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
13	NCT01786707 07.2009 – 03.2013 Завершен 03.2013	Phase 2 Study of Autologous Stem Cell and Hyperbaric Oxygen Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus	Diabetes Research Institute, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida, United States + University of Miami, Miami, Florida, United States <i>Rodolfo Alejandro, M.D.</i>	Биологическое: инфузия аутологических стволовых клеток 1 субъект: • возраст 45-65 лет; • начало заболевания в возрасте ≥ 40 лет; • продолжительность заболевания 2-15 лет; • базальный уровень С-пептида 0,3 нг/мл; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-12,0% до стандартной терапии; • стандартная терапия ≥ 4 месяцев; • стабильные дозы инсулина и метформина >3 месяцев; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-9,5%; • общая суточная доза инсулина ≤ 100 Ед/день.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: открытый тип Задача: профилактика Фаза: I, II
14	NCT01954147 10.2013 – 10.2015 Набор завершен 09.2013	Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Infusion With Liraglutide in Type 2 Diabetes Mellitus	Diabetes Care Center of Nanjing Military Command, Fuzhou, Fujian, China <i>Xiangjin Xu, Professor</i>	Биологическое: инфузия мезенхимальных стволовых клеток пуповины 100 субъектов: • возраст 45-65 лет; • базальный уровень С-пептида 0,5-2,0 нг/мл; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-11,0% до стандартной терапии; • стандартная терапия 1-4 месяца; • стабильные дозы инсулина и метформина 1 месяц; • уровень гликозилированного гемоглобина 7,5-10,0%; • общая суточная доза инсулина $\leq 1,0$ Ед/день/кг; • индекс массы тела 18,5-40,0 кг/м ² .	Тип: обследование Распределение: не рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: рекомендации производителя Маскировка: открытый тип Задача: лечение Фаза: I, II
Лечение осложненной сахарного диабета 2 типа					
15	NCT00730561 03.2006 – 12.2007 Завершен 07.2008	Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for the Treatment of Limb Ischemia and Diabetic Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus Type 2-A Randomized Controlled Trial	Hospital Universitario "José E. González", Monterrey, Nuevo León, Mexico, 64460 <i>Fernando J. Lavalle, M.D.</i>	Биологическое: трансплантация аутологических гемопоэтических стволовых клеток 20 субъектов: • ишемия одной или обеих нижних конечностей, которая определяется как отсутствие улучшения состояния конечностей при стандартной терапии (фармакотерапия, хирургическая обработка ран) после недавней ампутации или пациента, оцениваемого как III или IV по функциональной классификации Лериша-Фонтейна.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: двойное слепое исследование (субъект, эксперт по оценке результатов) Задача: лечение Фаза: -
16	NCT00955669 08.2009 – 08.2010 Завершен 11.2010	Comparison of Autologous Transplantation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells and Mononuclear Cells on Diabetic Critical Limb Ischemia and Foot Ulcer	Southwest Hospital, Chongqing, China <i>Chen Bing, doctor (study director)</i>	Биологическое: трансплантация аутологических мезенхимальных стволовых клеток и мононуклеарных клеток костного мозга 40 субъектов: • возраст 40-70 лет; • двусторонняя критическая ишемия конечностей (лодыженочно-плечевой индекс 0,3-0,6); • ≥ 1 язвы стопы.	Тип: обследование Распределение: рандомизированное Классификация: исследование безопасности/эффективности Модель: параллельное исследование Маскировка: двойное слепое исследование (субъект, исследователь, эксперт по оценке результатов) Задача: лечение Фаза: I

NN	Код и статус исследования	Название исследования	Исполнители исследования	Направление и субъекты исследования	Тип и дизайн исследования
17	NCT01216865 01.2011 – 07.2013 Набор не начал 01.2009	Safety and Efficacy of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells Injection for Diabetic Foot	Stem Cell Research Center of Medical School Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, China <i>Yangang Wang, M.D., Ph.D. (study director)</i>	<p>Биологическое: инъекция мезенхимальных стволовых клеток пуповины</p> <p>50 субъектов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст 18-75 лет; • лодыжечно-плечевой индекс <0,9; • отсутствие эффекта или незначительное улучшение от консервативного лечения; • отсутствие лечения стволовыми клетками последние 6 месяцев; • отсутствие достаточной реакции на оптимальное стандартное лечение 6 недель; • отсутствие выбора хирургического или радиологического вмешательства, кроме реваскуляризации, что подтверждается сосудистым хирургом и интервенционным радиологом; • отсутствие угрожающих жизни осложнений из-за ишемической конечности; • ожидаемая продолжительность жизни >2 лет. 	<p>Тип: обследование</p> <p>Распределение: рандомизированное</p> <p>Классификация: исследование безопасности/эффективности</p> <p>Модель: параллельное исследование</p> <p>Маскировка: открытый тип</p> <p>Задача: лечение</p> <p>Фаза: I, II</p>
18	NCT01843387 07.2013 – 09.2015 Набор 01.2014	A Randomized, Controlled, Dose-Escalation Pilot Study to Assess the Safety and Efficacy of a Single Intravenous Infusion of Allogeneic Mesenchymal Precursor Cells (MPCs) in Subjects with Diabetic Nephropathy and Type 2 Diabetes	Monash University, Clayton, Australia Melbourne Renal Research Group, Melbourne, Australia <i>K. Segal, Ph.D. (contact)</i>	<p>Биологическое: инфузия аллогенных мезенхимальных клеток-предшественников</p> <p>30 субъектов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст 50-85 лет; • длительность заболевания ≥ 2 лет; • диабетическая нефропатия в стадии 3б-4 хронических заболеваний почек; • соотношение альбумин-креатинин в пробе мочи 30-3000 мг/г; • стандартная терапия диабетической нефропатии с ангиотензин-превращающим ферментом и/или блокатором рецептора ангиотензина II ≥ 12 недель; • уровень гликированного гемоглобина <10%. 	<p>Тип: обследование</p> <p>Распределение: рандомизированное</p> <p>Классификация: исследование безопасности/эффективности</p> <p>Модель: параллельное исследование</p> <p>Маскировка: двойное слепое исследование (субъект, исследователь, эксперт по оценке результатов)</p> <p>Задача: лечение</p> <p>Фаза: I, II</p>

Пояснения к таблице:

- колонка «Код и статус исследования»: идентификатор в системе ClinicalTrials.gov, дата начала и завершения исследования, статус исследования и дата последней верификации медицинской документации исследования;
- колонка «Название исследования»: официальное название исследования;
- колонка «Исполнители исследования»: базовая организация выполнения исследования, количество субъектов исследования и критерии отбора субъектов исследования;
- колонка «Направление и субъекты исследования»: вид вмешательства, распределение, классификация исследования, модель вмешательства, первичная задача исследования и фаза исследования.

Все данные в таблице приведены по состоянию на 01.01.2014.

Благодарность

Авторы выражают благодарность руководителю научной библиотеки Института Стаценко А.А. за техническую помощь в подготовке рукописи.

Список использованной литературы

1. Strom J.L., Egede L.E. *Curr. Diab. Rep.* 2012, 12, 769-781.
2. Шишкина Н.С. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета 2 типа // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.03 – эндокринология. Москва, Федеральное Государственное учреждение Эндокринологический Научный Центр Росмедтехнологий, 2007, 120 с. (Shishkina N.S. Epidemiological aspects of type 2 diabetes mellitus // Thesis for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.00.03 – endocrinology. Moscow, Federal State Institution of Endocrinological Scientific Centre of Russmedtechnology, 2007, 120 p.).
3. Sherwin R., Jastreboff A.M. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012, 97, 4293-4301.
4. IDF Diabetes Atlas, sixth edition. International Diabetes Federation; 2013, 160 p. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
5. Wong J., Molyneaux L., Constantino M. et al. *Diabetes Care.* 2008, 31, 1985-1990.
6. Рабочая группа по клиническим руководствам МДФ. Общее руководство по лечению сахарного диабета 2 типа // Брюссель: Международная диабетическая федерация, 2005, 80 с. (IDF clinical guidelines task force. Global guidelines for type 2 diabetes // Brussels: International Diabetes Federation, 2005, 80 p.) http://www.idf.org/webdata/docs/Global_Guideline_Russian.pdf.
7. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2012 рік // Ендокринологія. 2013, 18, № 1, додаток 1, 36 с. (Handbook of the main data of the endocrinological service of Ukraine activities for year 2012 // *Endokrynologia.* 2013, 18, Suppl. 1, 36 p.).
8. Тронько М.Д., Єфімов А.С., Кравченко В.І., Паньків В.І. Епідеміологія цукрового діабету // К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 1996, 152 с. (Tronko M.D., Efimov A.S., Kravchenko V.I., Pankiv V.I. Epidemiology of diabetes mellitus // Kyiv: V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of AMS of Ukraine, 1996, 152 p.)
9. Harris M., Zimmet P. // In: Alberti K., Zimmet P., Defronzo R.A., Keen H. (eds). *International Textbook of Diabetes Mellitus.* Second edition. Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997, 9-23.
10. Bhansali A., Upreti V., Khandelwal N. et al. *Stem Cells Dev.* 2009, 18, 1407-1416.
11. Тронько Н.Д., Пастер И.П. // *Ендокринологія.* 2012, 17, № 2, 66-73. (Tronko N.D., Pasteur I.P. // *Endokrynologia.* 2012, 17, N 2, 66-73).
12. Тронько Н.Д., Пастер И.П. // *Ендокринологія.* 2012, 17, № 3, 74-84. (Tronko N.D., Pasteur I.P. // *Endokrynologia.* 2012, 17, N 2, 74-84).
13. Пастер И.П., Тронько Н.Д. // *Ендокринологія.* 2013, 18, № 2, 65-77. (Pasteur I.P., Tronko N.D. // *Endokrynologia.* 2013, 18, N 2, 65-77).
14. Тронько Н.Д., Пастер И.П. // *Ендокринологія.* 2013, 18, № 3, 53-63. (Tronko M.D., Pasteur I.P. // *Endokrynologia.* 2013, 18, N 3, 53-63).
15. Пастер И.П., Тронько Н.Д. // *Ендокринологія.* 2013, 18, № 4, 55-62. (Pasteur I.P., Tronko M.D. // *Endokrynologia.* 2013, 18, N 4, 55-62).
16. [ClinicalTrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) / <http://www.clinicaltrials.gov>.
17. Ross J.S., Tse T., Zarin D.A. et al. // *BMJ.* 2012, 344: d7292.
18. Ross J.S., Mocanu M., Lampropulos J.F. et al. // *JAMA Intern Med.* 2013, 173, 825-828.
19. Wu Z., Cai J., Chen J. et al. // *Cytotherapy.* 2014, 16, 258-265.
20. Bhansali A.P., Walia R. et al. // *Cell Transplant.* 2013 Apr 2. [Epub ahead of print]
21. Zhao Y., Jiang Z., Zhao T. et al. // *BMC Med.* 2013, 11: 160.
22. Estrada E.J., Valacchi F., Nicora E. et al. // *Cell Transplant.* 2008, 17, 1295-1304.

(Надійшла до редакції 03.02.2014)

Досягнення регенеративної медицини в терапії цукрового діабету 2 типу: клінічні дослідження по застосуванню стовбурових клітин для лікування основного захворювання та його ускладнень

І.П. Пастер, М.Д. Тронько

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,

Резюме. Представлена інформація про клінічні дослідження по застосуванню стовбурових клітин для лікування цукрового діабету другого типу та його ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет другого типу, основне захворювання, ускладнення, стовбурові клітини, клінічні дослідження.

Advances of regenerative medicine in the therapy of type 2 diabetes mellitus: clinical trials in the use of stem cells for the therapy of main disease and its complications

I.P. Pasteur, M.D. Tronko

State institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. Information are presented, on the clinical trials in the use of stem cells for the therapy of type 2 diabetes mellitus and its complications.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, main disease, complications, stem cells, clinical trials.