

## Evolution of Insulin Analogues and Delivery Devices: A Systematic Review

Shahdadi Hossein<sup>1,2</sup>, **Abdollahimohammad Abdolghani**\*<sup>1,3</sup>

1. Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.
2. Toxicology and Addiction Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.
3. Zabol Medicinal Plants Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.

Article information:

### Rreview Article

Received: 2025/12/11

Accepted:2026/02/09

JDN 2025; 13(3)

85-94

### Corresponding

**Author:** Abdolghani  
Abdollahimohammad  
, Zabol University of  
Medical Sciences.

**abdalqani@gmail.  
com**

### Abstract

**Introduction:** The past decade has witnessed a transformative era in insulin therapy, driven by advancements in the design of novel insulin analogues with superior pharmacokinetic profiles and the development of advanced delivery devices equipped with digital technology. These advances represent a significant departure from traditional blood glucose management paradigms. **Methods:** This systematic review examines the clinical evolution, evidence, and collective impact of insulin analogues and their delivery devices from 2014 to 2024. Our aim is to chart the progression from second-generation basal and ultra-rapid bolus analogues to the advent of automated insulin delivery systems and to analyze their impact on therapeutic outcomes and patient experience. **Results:** The development of ultra-long-acting basal analogues (glargine U300, degludec) and faster-acting prandial analogues has provided more physiologic insulin action, reducing hypoglycemia risk and improving glycemic variability. Concurrently, insulin delivery has evolved from simple mechanical injection to smart, connected systems. The introduction of connected pens, sensor-augmented pumps, and, most importantly, advanced hybrid closed-loop systems has leveraged continuous glucose monitoring data to automate real-time insulin titration. This synergy between tailored pharmacodynamics and responsive device algorithms has tangibly improved key metrics while alleviating the cognitive and psychological burden of daily diabetes management. **Conclusion:** The innovations of the past decade represent a paradigm shift from static insulin replacement towards dynamic, glucose-responsive physiologic mimicry. The co-evolution of analogues and devices has redefined standards of care, offering unprecedented control and quality of life. Future progress depends on improving accessibility, moving towards fully automated systems, and further personalizing therapy.

**Keywords:** Insulin Analogues, Diabetes, Delivery Devices.

### Access This Article Online

Quick Response Code:

Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



### How to site this article:

Shahdadi H, Abdollahimohammad A.  
Evolution of Insulin Analogues and Delivery  
Devices: A Systematic Review. J Diabetes  
Nurs 2025; 13 (3) :85-94.



## تکامل آنالوگ‌ها و دستگاه‌های انسولین: یک مرور سیستماتیک

حسین شهدادی<sup>۱،۲</sup>، عبدالغنی عبدالهی محمد<sup>۱،۳\*</sup>

۱. گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
۲. مرکز تحقیقات تحقیقات سم شناسی و اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
۳. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.

نویسنده مسئول: عبدالغنی عبدالهی محمد، دانشگاه علوم پزشکی زابل. [abdalqani@gmail.com](mailto:abdalqani@gmail.com)

### چکیده

**مقدمه و هدف:** دهه گذشته شاهد یک دوران تحول‌آفرین در درمان با انسولین بوده است که باعث پیشرفت‌هایی در طراحی آنالوگ‌های نوین انسولین با پروفایل‌های فارماکوکینتیک برتر، و توسعه دستگاه‌های تحویل پیشرفته مجهز به فناوری دیجیتال شده است. این پیشرفت‌ها نشان‌دهنده فاصله‌گیری قابل توجه از الگوهای مدیریت سنتی قند خون در بیماران است.

**مواد و روش‌ها:** این مرور سیستماتیک، تکامل بالینی، شواهد و تأثیر جمعی آنالوگ‌های انسولین و دستگاه‌های تحویل آن را از سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۴ بررسی می‌کند. هدف ما ترسیم پیشرفت از آنالوگ‌های پایه نسل دوم و آنالوگ‌های فوق‌سریع بولوس، تا ظهور سیستم‌های تحویل خودکار انسولین و تحلیل تأثیر آن‌ها بر پیامدهای درمانی و تجربه بیمار است.

**یافته‌ها:** توسعه آنالوگ‌های پایه فوق‌طویل‌الاثر (گلازین U300، دگلودک) و آنالوگ‌های پران‌دیال سریع‌اثر، عمل فیزیولوژیک تر انسولین را فراهم کرده، خطر هیپوگلیسمی را کاهش داده و نوسانات گلیسمی را بهبود بخشیده است. هم‌زمان، تحویل انسولین از تزریق مکانیکی ساده به سیستم‌های هوشمند و متصل تکامل یافته است. معرفی قلم‌های متصل، پمپ‌های تقویت‌شده با سنسور و مهم‌تر از همه، سیستم‌های حلقه بسته ترکیبی پیشرفته، از داده‌های پایش مداوم گلوکز برای خودکارسازی تیتراسیون انسولین در زمان واقعی بهره برده‌اند. این هم‌افزایی بین فارماکودینامیک سفارشی‌شده و الگوریتم‌های پاسخگوی دستگاه، به‌طور ملموسی شاخص‌های کلیدی را بهبود بخشیده است و بار مشکلات شناختی و روانی مدیریت روزانه دیابت را کاهش می‌دهد.

**نتیجه‌گیری:** نوآوری‌های دهه گذشته نشان‌دهنده یک تغییر الگو از جایگزینی ایستای انسولین به سمت تقلید فیزیولوژیک پویا و پاسخگو به گلوکز است. تکامل هم‌زمان آنالوگ‌ها و دستگاه‌ها، استانداردهای مراقبت را بازتعریف کرده، کنترل و کیفیت زندگی بی‌سابقه‌ای ارائه می‌دهد. پیشرفت آینده به بهبود دسترسی، حرکت به سمت سیستم‌های کاملاً خودکار و شخصی‌سازی بیشتر درمان وابسته است.

**کلیدواژه‌ها:** آنالوگ‌های انسولین، دیابت، دستگاه‌های تحویل دارو.

**کلیدواژه‌ها:** جراحی چاقی، دیابت نوع ۲، چاقی مرضی، مروری سیستماتیک

**How to site this article:** Shahdadi H, Abdollahimohammad A. Evolution of Insulin Analogues and Delivery Devices: A Systematic Review. J Diabetes Nurs 2025; 13 (3) :85-94



**مقدمه و هدف**

پیشرفته است که یک الگوریتم کنترل پیش‌بین را با فناوری پایش مداوم گلوکز و پمپ ادغام می‌کند تا تزریق انسولین خودکار و تطبیقی ارائه دهد و نشان‌دهنده تغییر الگو به سمت جایگزینی فیزیولوژیک خودکار انسولین است (۸).

هدف این مرور سیستماتیک، بازبینی پیشرفت‌های دهه گذشته در تجهیزات انسولین در مراقبت استاندارد از بیماران دیابتی ارائه می‌کند.

**روش پژوهش**

این مقاله یک مرور سیستماتیک از پیشرفت‌های فناورانه مربوط به آنالوگ‌های انسولین و دستگاه‌های تحویل آن در طول دهه گذشته (حدوداً ۲۰۲۴-۲۰۱۴) است. هدف این مطالعه، ترکیب و ارزیابی تکامل بالینی این نوآوری‌ها بر الگوهای مدیریت دیابت بود.

یک جستجوی ساختاریافته در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی PubMed/MEDLINE, Scopus و Web of Science انجام شد. جستجو در اردیبهشت ۱۴۰۴ انجام و به مقالات منتشرشده به انگلیسی از ژانویه ۲۰۱۴ به بعد محدود شد. کلیدواژه‌های اصلی و ترکیبات آن‌ها شامل موارد زیر بود: "insulin analogue", "glargine U300", "insulin degludec", "faster aspart", "ultra-rapid insulin", "connected insulin pen", "smart pen", "insulin pump", "continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)", "hybrid closed-loop system", "automated insulin delivery (AID)", "advanced hybrid closed-loop" و "range". همچنین فهرست منابع مقالات شناسایی شده، دستورالعمل‌های اصلی تمرین بالینی از انجمن دیابت آمریکا (۹) و انجمن اروپایی مطالعه دیابت (۱۰)، و بیانیه‌های رسمی نهادهای نظارتی برای تأییدیه محصولات مرتبط مرور شد.

برای نزدیک به یک قرن، درمان جایگزینی انسولین، سنگ بنای حیات‌بخش برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و یک مداخله حیاتی برای بسیاری از مبتلایان به دیابت نوع ۲ پیشرفته بوده است (۱). دوران انسولین‌های انسانی و آنالوگ‌های نسل اول مانند انسولین گلازژین U100، آسپارت، لیسپرو پیشرفت قابل توجهی به سمت این آرمان فیزیولوژیک نشان داده است (۲). با این حال، محدودیت‌های پایدار در پروفایل‌های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک، در کنار پیچیدگی ذاتی محاسبه و تحویل دستی دوز، بار قابل توجهی از هیپوگلیسمی، نوسانات گلیسمی و پریشانی مرتبط با درمان باقی گذاشته است (۳).

دهه گذشته، حدوداً ۲۰۲۴-۲۰۱۴، فصل تحول‌آفرین جدیدی را رقم زده است که نه با تغییرات تدریجی، بلکه با یک انقلاب هم‌افزایی در هر دو مولفه مولکول و وسیله تحویل تعریف می‌شود. این دوره با یک تکامل دو مسیره مشخص شده است که عبارت از طراحی منطقی آنالوگ‌های انسولین نسل بعدی با پروفایل‌های عمل بهینه‌شده، و همگرایی فناوری تحویل انسولین با اتصال دیجیتال و خودکارسازی هستند. معرفی آنالوگ‌های پایه نسل دوم فوق‌طویل‌الثر مانند انسولین دگلودک و گلازژین U300، پروفایل‌های پایداری با خطر کاهش‌یافته هیپوگلیسمی شبانه ارائه داده است (۴، ۵). همزمان، آنالوگ‌های فوق‌سریع جدید، مانند آسپارت سریع‌الثر، برای تسریع شروع اثر مهندسی شده‌اند تا بر افزایش قند خون پس از غذا کنترل بهتری اعمال کنند (۶).

موازی با نوآوری دارویی، دستگاه تحویل انسولین از یک تزریق‌کننده مکانیکی ساده به یک جزء هوشمند از یک اکوسیستم دیجیتال تکامل یافته است. پایش مداوم گلوکز امکان تغییر از مدیریت مقطعی و لحظه‌ای، به مراقبت پویا و مبتنی بر معیار متمرکز بر «زمان در محدوده هدف» را فراهم آورده است (۷). این فناوری‌ها، توسعه قلم‌های هوشمند متصل را که داده‌های تزریق را دیجیتال می‌کردند، و پمپ‌های انسولین پیشرفته‌ای که می‌توانستند تحویل انسولین پایه را به‌صورت الگوریتمی تعدیل کنند، تقویت کرد. اوج این همگرایی، سیستم حلقه بسته ترکیبی



۱. تکامل داروشناختی: دستیابی به تقلید فیزیولوژیک

۱.۱. آنالوگ‌های انسولین پایه: پایداری و انعطاف‌پذیری

معرفی آنالوگ‌های طول‌الاثر نسل دوم انسولین دگلودک و گلارژین U300 نشان‌دهنده یک جهش قابل توجه بود. آزمایش‌های در مقیاس بزرگ ( , BEGIN, EDITION, DEVOTE) به‌طور مداوم نشان دادند که پروفایل‌های فارماکوکینتیک فوق‌طویل در مقایسه با انسولین‌های پایه نسل اول، به فواید بالینی معناداری داشته‌اند (۴، ۵، ۱۳). پیامدهای کلیدی شامل موارد زیر بود:

کاهش معادل یا برتر هموگلوبین A1c: هر دو عامل، کنترل گلیسمی نسبتاً یکسانی داشتند (۱۲، ۱۵).

کاهش قابل توجه هیپوگلیسمی: کاهش نسبی خطر ۴۰-۲۰ درصدی ثابت در هیپوگلیسمی کلی و به‌طور خاص شبانه، یک یافته شاخص در جمعیت‌های مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ بود (۱۳، ۱۶، ۱۷).

انعطاف‌پذیری در دوزاژ: مدت اثر بیش از ۴۲ ساعته دگلودک، شواهدی برای زمان‌بندی منعطف دوز بدون به خطر انداختن ایمنی یا کارایی فراهم کرد و به یک مانع کلیدی پایبندی دارویی پرداخت (۱۸).

۱.۲. آنالوگ‌های انسولین پران‌دیال: تسریع پاسخ

توسعه انسولین اسپارت سریع‌اثر (فی‌آسپ) با ترکیب نیاسینامید و یک بافر ساده‌تر، موفق شد شروع اثر را تقریباً ۵-۱۰ دقیقه در مقایسه با اسپارت استاندارد تسریع کند (۶، ۱۹). در آزمایش‌ها کنترل بهتر گلوکز پس از غذا در ساعت اول و دوم در هر دو رژیم پمپ و تزریق چندگانه روزانه مشاهده شد (۲۰).

۲. تکامل فناوری: از تزریق تا خودکارسازی

۲.۱. بنیان داده: پایش مداوم گلوکز

پذیرش گسترده پایش مداوم گلوکز بستر حیاتی برای پیشرفت فراهم کرده است. اعتبارسنجی «زمان در محدوده هدف» به عنوان یک معیار پیامد اولیه، تمرکز درمانی را از یک معیار تک‌بعدی و گذشته‌نگر هموگلوبین گلیکوزه به

معیارهای انتخاب و ترکیب: نتایج اولیه جستجو بر اساس عنوان و چکیده در ارتباط با موضوعات اصلی نوآوری دارویی و فناوری دستگاه غربالگری شد. اولویت به موارد زیر داده شد:

۱. آزمایش‌های تصادفی‌سازی‌شده کنترل‌شده (RCTs) در مقیاس بزرگ که ایمنی و کارایی فرمولاسیون‌های جدید انسولین را ارزیابی می‌کنند (مانند برنامه‌های ONWARDS (۱۱)، EDITION (۱۲) و DEVOTE (۱۳)).

۲. آزمایش‌های محوری و مطالعات شواهد دنیای واقعی برای سیستم‌های تحویل پیشرفته، به‌ویژه آن‌هایی که به پیامدهای مبتنی بر پایش مداوم گلوکز مانند «زمان در محدوده هدف» گزارش می‌دهند.

۳. گزارش‌های اجماعی، فراتحلیل‌ها و مقالات مروری با تأثیر بالا که استانداردهای فعلی را تعریف می‌کنند (مانند اجماع بین‌المللی در مورد زمان در محدوده هدف (۷)).

۴. توضیحات فناوریانه کلیدی از مستندات سازنده و ارزیابی‌های هم‌تراز از قابلیت عملکرد و همکاری دستگاه‌ها. داده‌های مربوط به پروفایل‌های فارماکوکینتیک/فارماکودینامیک، پیامدهای گلیسمی، میزان هیپوگلیسمی و معیارهای کیفیت زندگی استخراج، مقایسه و در یک ترکیب روایی ادغام شدند. تکامل به‌صورت موضوعی ارائه می‌شود و توسعه موازی و وابسته متقابل مولکول‌ها و دستگاه‌ها را ردیابی کرده و به تحلیل تأثیر بالینی ترکیبی و مسیر آینده ختم می‌شود.

## یافته‌ها

بررسی سیستماتیک مطالعات، دهه‌ای از پیشرفت عمیق را نشان می‌دهد که با دو مضمون غالب و درهم‌تنیده مشخص شده است: پالایش فارماکولوژی انسولین به سمت پروفایل‌های عمل فیزیولوژیک‌تر و دگرگونی دستگاه تحویل از یک ابزار منفعل به یک شریک هوشمند و خودکار در مراقبت (۱۴). نتایج ترکیب‌شده به‌صورت موضوعی در زیر ارائه شده است.



نتایج تأکید می‌کنند که نوآوری‌ها در آنالوگ‌ها و دستگاه‌ها مستقل نیستند، بلکه هم‌افزایی دارند. پایه پایدار دگلودک، بنیان ایمن‌تری برای درمان چندگانه روزانه و پمپ فراهم می‌کند (۲۷). سرعت آسپارت سریع‌اثر تنها در یک الگوریتم خودکار به طور کامل مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۸). موفقیت سیستم‌های حلقه بسته به پروفایل قابل پیش‌بینی انسولین و داده‌های زمان واقعی وابسته است (۲۹).

### بحث و نتیجه گیری

دهه گذشته فصلی انقلابی در درمان با انسولین رقم زده است و به‌طور قاطع از مدل جایگزینی ایستای هورمون به سمت تقلید فیزیولوژیک پویا، پاسخگو و فزاینده خودکار حرکت کرده است. این مطالعه، دو تکامل موازی و عمیقاً وابسته به هم را ترکیب می‌کند: مهندسی آنالوگ‌های انسولین با فارماکوکینتیک مطلوب‌تر و دگرگونی دستگاه تحویل به یک شریک مبتنی بر داده و هوشمند. همگرایی این مسیرها به‌طور ملموسی اهداف و امکانات مراقبت دیابت را بازتعریف کرده و تمرکز را از اتکای صرف بر هموگلوبین گلیکوزه به تأکید کلی بر «زمان در محدوده هدف»، به حداقل رساندن هیپوگلیسمی و کیفیت زندگی بیماران تغییر داده است (۷, ۳۰).

قوت اساسی آنالوگ‌های پایه نسل دوم مانند انسولین دگلودک و گلارژین U300 نه در کارایی گلیسمی برترشان—که تا حد زیادی معادل نسل قبلی است—بلکه در ایمنی بنیادین آن‌ها نهفته است (۴, ۵, ۱۶). با ارائه پروفایل‌های قابل پیش‌بینی‌تر، آن‌ها به‌طور سیستماتیک یکی از مهم‌ترین موانع درمان فشرده یعنی ترس از هیپوگلیسمی شبانه را از بین بردند. این دستاورد دارویی، «خط پایه» باثبات‌تری ایجاد کرد که بر اساس آن رژیم‌ها و فناوری‌های پیچیده‌تر می‌توانستند با ایمنی ساخته شوند. به‌طور مشابه، انسولین‌های پران‌دیال فوق‌سریع، اگرچه در استفاده مستقل فواید افزایشی متوسطی ارائه می‌دهند، توانمندسازهای حیاتی برای فناوری پیشرفته، به‌ویژه سیستم‌های حلقه بسته ترکیبی ثابت شده‌اند، جایی که عمل سریع‌تر انسولین، پاسخگویی الگوریتمی به افزایش‌های قند پس از غذا را بهبود می‌بخشد (۶, ۲۸).

الگوهای گلیسمی پویا و روزانه تغییر داد (۷). این امر، تیتراسیون دقیق درمان‌های جدید و موجود را ممکن ساخته و یک بازخورد برای الگوریتم‌های دستگاه ایجاد کرد (۲۱).

### ۲.۲. قلم‌های انسولین متصل: دیجیتالی‌سازی تزریق

ظهور قلم‌های هوشمند متصل (مانند InPen, NovoPen ۶) اولین گام در دیجیتالی‌سازی تزریق‌های چندگانه روزانه را نشان داد. مطالعات نشان می‌دهند این دستگاه‌ها از دقت و تیتراسیون بهتری برخوردار بودند. ثبت دیجیتالی دوز، خطای یادآوری را کاهش داده و داده‌های باثبات عینی ارائه داد که معمولاً بالای ۸۵٪ بود (۲۲). همچنین، ماشین‌حساب‌های یکپارچه برای انسولین موجود در بدن و پیشنهاد دوز، که اغلب با داده‌های پایش مداوم گلوکز همگام‌سازی می‌شوند، منجر به تصمیمات آگاهانه‌تر دوزدهی و بهبودهای متوسط اما معنادار در "زمان در محدوده هدف" (افزایش تقریبی ۱۱-۵٪) شدند (۲۳).

### ۲.۳. انقلاب حلقه بسته

دگرگون‌کننده‌ترین نتیجه دهه، اعتبارسنجی بالینی سیستم‌های حلقه بسته ترکیبی پیشرفته است (مانند Tandem t:slim X2 with MiniMed ۷۸۰G, Control-IQ, Omnipod ۵). مطالعات افزایش قابل توجه زمان در محدوده هدف نشان‌دهنده افزایش ۱۵-۱۰ واحد درصدی (تقریباً ۴-۲.۵ ساعت بیشتر در روز در محدوده هدف) در مقایسه با درمان پمپ تقویت‌شده با سنسور یا دوزهای چندگانه روزانه است (۲۴, ۲۵). همچنین، هیپوگلیسمی کمتر از ۷۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (کمتر از ۳.۹ میلی‌مول بر لیتر) به طور معمول به کمتر از ۲-۳٪ کاهش یافت و هیپوگلیسمی شدید تقریباً وجود نداشت. کاهش هیپوگلیسمی شبانه، کاهش قابل توجه بار دیابت و نگرانی از هیپوگلیسمی، همراه با بهبود کیفیت خواب، نیز گزارش شده است (۲۵, ۲۶).

### ۳. تأثیر هم‌افزایی: تکامل هم‌زمان در عمل



دنیای واقعی، تعادلی بین کارایی در سطح نظارتی و اثربخشی عملی ایجاد می‌کند (۴، ۱۳، ۲۴، ۲۵). تمرکز بر پیامدهای محور بیمار—به‌ویژه زمان در محدوده هدف، هیپوگلیسمی و کیفیت زندگی—با اولویت‌های معاصر در مراقبت دیابت همسو است و از شاخص‌های سنتی فراتر رفته و به معیارهایی می‌پردازد که بیشترین اهمیت را برای افراد زندگی‌کننده با دیابت دارند (۷، ۳۰). در نهایت، این مرور بستر را برای نوآوری‌های آتی قریب‌الوقوع مانند انسولین‌های هفته‌ای یکبار و سیستم‌های کاملاً حلقه بسته آماده می‌کند (۱۱، ۳۲).

به عنوان یک مرور سیستماتیک، این کار ذاتاً در معرض سوگیری انتخاب است. اگرچه یک راهبرد جستجوی نظام‌مند به کار گرفته شد.

ترکیب نهایی و تأکید بر مطالعات خاص، بازتاب تفسیر نویسندگان از چشم‌انداز است. ما یک فراتحلیل رسمی انجام ندادیم و بنابراین نمی‌توانیم برآوردهای کمی تجمعی از اندازه اثر در تمام مطالعات ارائه دهیم. همچنین سرعت سریع نوآوری یک چالش است؛ این حوزه سریع‌تر از چرخه انتشار آکادمیک تکامل می‌یابد، به این معنی که برخی از جدیدترین داده‌های دنیای واقعی از سیستم‌های تجاری جدیدتر یا آخرین نتایج آزمایشی برای محصولات در حال تحقیق (مانند انسولین‌های هفته‌ای یکبار) ممکن است کمتر نمایان شده یا به‌صورت مقدماتی بحث شده باشند (۱۱). علاوه بر این، این بازبینی لزوماً بر شواهد حاصل از محیط‌های با درآمد بالا و آزمایش‌های بالینی کنترل‌شده متمرکز است، که ممکن است به طور کامل چالش‌های عملی دسترسی، هزینه، سواد دیجیتال و پشتیبانی سیستم بهداشت و درمان که در سطح جهانی با آن مواجه است را منعکس نکند (۳۳، ۳۴).

### نتیجه‌گیری

دهه از حدود ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۴ به عنوان یک دوره محوری در تاریخ درمان با انسولین به یاد خواهد ماند. این مطالعه یک انقلاب دوگانه را ثبت کرده است، جایی که مهندسی دقیق مولکول‌های انسولین با یک جهش کوانتومی در سیستم‌های تحویل دیجیتال همگرا شده است. سفر از

با این حال، عمیق‌ترین تأثیر بالینی از جهش در فناوری تحویل ناشی می‌شود. ظهور سیستم‌های حلقه بسته ترکیبی پیشرفته نشان‌دهنده یک تغییر الگو مشابه کشف اصلی انسولین است. با خودکارسازی تحویل انسولین پایه و ارائه بولوس‌های تصحیح مکرر و مستقل، این سیستم‌ها به‌طور مستقیم به بار شناختی عظیم مدیریت خود دیابت می‌پردازند (۲۴). نتایج ثابت—افزایش قابل توجه ۱۵-۱۰ درصدی در "زمان در محدوده هدف" همراه با کاهش چشمگیر هیپوگلیسمی—فقط از نظر آماری معنادار نیستند؛ بلکه به ساعات بیشتری از ایمنی در هر روز، خواب بهتر و اضطراب کاهش‌یافته برای کاربران شده است (۲۵، ۲۶). این پیشرفت‌ها موجب کنترل بهینه گلیسمی توسط سیستم شده است. قلم انسولین متصل، اگرچه فناوری کم‌تحول‌آفرین‌تری است، به عنوان پلی حیاتی برای اکثریت بیماران تحت درمان با تزریق چندگانه روزانه عمل می‌کند. خطای انسانی را کاهش می‌دهد و تیتراسیون مبتنی بر داده و مراقبت از راه دور را تسهیل می‌کند (۲۲، ۲۳).

هم‌افزایی بین این پیشرفت‌ها، روایت مرکزی دهه است. یک مولکول انسولین بهینه‌شده در یک سیستم فناورانه پاسخگو بهترین عملکرد را دارد، و یک الگوریتم پیشرفته برای عملکرد ایمن به یک پروفایل فارماکوکینتیک قابل پیش‌بینی انسولین نیاز دارد (۲۹، ۳۱). این تکامل همزمان به یک اکوسیستم درمانی جدید ختم شده است، که در آن اجزای اصلی—یک سنسور گلوکز مداوم، یک الگوریتم کنترل و یک مکانیسم تزریق انسولین—با همکاری هماهنگ برای تقلید از عملکرد یک لوزالمعده سالم با وفاداری بی‌سابقه کار می‌کنند.

این مطالعه، تحلیل جامع و ترکیب‌شده‌ای از یک حوزه پیچیده و به سرعت در حال تحول در طول یک دهه تعریف‌شده و حیاتی ارائه می‌دهد. قوت اولیه آن در رویکرد یکپارچه آن نهفته است که عمدتاً تکامل آنالوگ‌های انسولین و دستگاه‌های تحویل را نه به عنوان رشته‌های جداگانه، بلکه به عنوان یک داستان واحد و همگرا قاب‌بندی می‌کند. با استفاده از شواهد حاصل از آزمایش‌های بزرگ پیامد قلبی-عروقی، مطالعات محوری دستگاه‌ها و شواهد



**تعارض منافع**

در این مقاله هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

**ملاحظات اخلاقی**

این پژوهش با رعایت کلیه اصول رازداری و محرمانگی اطلاعات شرکت کنندگان صورت گرفته است.

**سهم نویسندگان**

سهم تمامی نویسندگان برابر بود

**حمایت مالی**

این پژوهش تحت حمایت مالی نبوده است.

آنالوگ‌های پایه نسل دوم و بولوس فوق‌سریع به قلم‌های هوشمند پیچیده و در نهایت، سیستم‌های حلقه بسته ترکیبی پیشرفته، نشان‌دهنده یک تغییر الگوی بنیادی از جایگزینی دستی به سمت بازگرداندن خودکار عملکرد فیزیولوژیک است. بزرگ‌ترین چالشی که از این دهه نوآوری ظهور می‌کند علمی نیست، بلکه سیستمی است. آینده نه تنها باید نسل بعدی سیستم‌های حتی خودکارتر و فرمولاسیون‌های فوق‌طویل‌التر را در اولویت قرار دهد، بلکه همچنین سیاست‌ها، آموزش و زیرساخت‌های مورد نیاز برای اطمینان از دسترسی این ابزارهای متحول‌کننده زندگی برای همه نیازمندان را فراهم کند.



## References

1. Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, Martini M. The discovery of insulin: an important milestone in the history of medicine. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:613.
2. Home PD. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rapid-acting insulin analogues and their clinical consequences. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(9):780-8.
3. Cryer PE. Glycemic goals in diabetes: trade-off between glycemic control and iatrogenic hypoglycemia. *Diabetes*. 2014;63(7):2188-95.
4. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, et al. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(8):723-32.
5. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB, et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100 U/mL in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(9):859-67.
6. Bowering K, Case C, Harvey J, et al. Faster aspart versus insulin aspart in the treatment of type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(6):385-93.
7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.
8. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(9):836-45.
9. American Diabetes Association. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S140-57.
10. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-86.
11. Philis-Tsimikas A, Astamirova K, Gupta Y, et al. Similar glycemic control with once-weekly icodex versus once-daily glargine U100 in insulin-naive type 2 diabetes: ONWARDS 1 trial. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S1-10.
12. Home PD, Bergenstal RM, Bolli GB, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care*. 2015;38(12):2217-25.
13. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, et al. Design and baseline



- characteristics of the DEVOTE trial (trial comparing cardiovascular safety of insulin degludec vs insulin glargine in patients with type 2 diabetes at high risk of cardiovascular events). *Am Heart J*. 2017;190:69-77.
14. Owens DR, Bolli GB, Charbonnel B, et al. The continued evolution of insulin therapy: a review of new analog formulations. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1376-83.
  15. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, et al. New insulin glargine 300 U/mL compared with glargine 100 U/mL in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(4):386-94.
  16. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, et al. Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: the SWITCH 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(1):45-56.
  17. Ratner RE, Gough SC, Mathieu C, et al. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(2):175-84.
  18. Mathieu C, Hollander P, Miranda-Palma B, et al. Efficacy and safety of insulin degludec in a flexible dosing regimen vs insulin glargine in patients with type 1 diabetes (BEGIN: Flex T1): a 26-week randomized treat-to-target trial with a 26-week extension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1154-62.
  19. Heise T, Pieber TR, Danne T, et al. A pooled analysis of clinical pharmacology trials investigating the pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of fast-acting insulin aspart in adults with type 1 diabetes. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(5):551-9.
  20. Russell-Jones D, Bode BW, De Block C, et al. Fast-acting insulin aspart improves glycemic control in basal-bolus treatment for type 1 diabetes: results of a 26-week multicenter, active-controlled, treat-to-target, randomized, parallel-group trial (Onset 1). *Diabetes Care*. 2017;40(7):943-50.
  21. Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40.
  22. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, Møller JB, Hellman J. A novel insulin dose calculator for the management of type 1 diabetes. *Diabetes Ther*. 2020;11(5):1195-206.
  23. Bergenstal RM, Layne JE, Zisser H, et al. Remote application and use of real-time continuous glucose monitoring by adults with type 2 diabetes in a virtual diabetes clinic. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(2):128-32.
  24. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al. Six-month randomized multicenter trial of closed-loop control in type 1



- diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(18):1707-17.
25. Breton MD, Kovatchev BP. One-year real-world use of the Control-IQ advanced hybrid closed-loop technology. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(9):601-8.
26. Abraham MB, de Bock M, Smith GJ, et al. Effect of a hybrid closed-loop system on glycemic control and sleep in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(2):300-7.
27. Blauw H, Keith-Hynes P, Koops R, DeVries JH. A review of safety and design requirements of the artificial pancreas. *Ann Biomed Eng.* 2016;44(11):3158-72.
28. Huyett LM, Dassau E, Zisser HC, Doyle FJ 3rd. Design and evaluation of a robust PID controller for a fully implantable artificial pancreas. *Ind Eng Chem Res.* 2015;54(42):10311-21.
29. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery (AID) technologies in clinical practice. *Endocr Rev.* 2023;44(2):254-80.
30. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet.* 2019;394(10205):1265-73.
31. Shah VN, Moser EG, Govindan P, et al. Future of automated insulin delivery systems. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(Suppl 3):S51-8.
32. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet.* 2021;397(10270):208-19.
33. Oser TK, Oser SM. The digital divide in diabetes: a growing ethical concern. *Curr Diab Rep.* 2022;22(8):331-7.
34. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 10th ed.* Brussels: International Diabetes Federation; 2021.

