АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу Ташмановой Акмарал Байматовны на тему «Оптимизация лечения и ведения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110100-Медицина»

Научный консультанты:

Беркинбаев С.Ф., д.м.н., профессор Большакова С.В., к.м.н., асс.профессор

Зарубежный научный консультант: Рахимова Г.Н., д.м.н., профессор

АННОТАЦИЯ

на диссертационную работу Ташмановой Акмарал Байматовны на тему «Оптимизация лечения и ведения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D110100-Медицина»

Актуальность темы исследования

Растущая распространенность и заболеваемость СД 1 типа среди детей ставит его в ряду первых приоритетов здравоохранения. Среди лиц, заболевших СД детстве, сохраняется ранняя инвалидизация преждевременная смертность, обусловленные острыми и хроническими заболевания. По Всемирной диабетической данным федерации, во всём мире насчитывается 1,5 млн больных диабетом I типа детей и подростков с тенденцией ежегодного увеличения заболеваемости на 2-5%. В Республике Казахстан зарегистрированных больных сахарным диабетом 445387 человек, что составляет 2,2% населения страны. 95% из них составляют больные с сахарным диабетом 2 типа, 5% - 1 типа.

ВОЗ активно и широко внедряет программы «Терапевтическое обучение больных» в практику диабетологической службы. Без обучения пациента правилам инсулинотерапии, самоконтроля, питания, вопросам поведения при сахарном диабете 1 типа невозможно достичь хорошей и долгосрочной компенсации заболевания. Актуальность изучения возможностей и готовности детей и подростков с СД 1 типа к усвоению не только новых знаний и умений, но и необходимости в повторных курсах обучения в «Школе больного сахарным диабетом» для проведения постоянного качественного самоконтроля заболевания не подлежит сомнению, особенно среди пациентов с низким уровнем компенсации болезни.

В настоящее время в странах СНГ мало изучены и практически отсутствуют специализированные структурированные программы для обучения больных сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации специалистов по обучению при диабете (AADE), обучение больных, использующих ППИИ, техническим аспектам помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторирования гликемии, основам самостоятельного управления заболевания (количественный подсчет углеводов, профилактика и купирование гипо- и гипергликемический состояний, самостоятельная коррекция доз инсулина при заболевании и др.) осуществляют специально подготовленные специалисты в области обучения.

Программы обучения и лечения могут помочь детям, подросткам и их родителям самостоятельно осуществлять необходимые мероприятия по достижению целевых параметров лечения, тем самым разделить ответственность за эффективность терапии между врачом и пациентом. Большинство исследований в области применения данного метода констатируют значительную положительную динамику через 1,3 года после обучения. Однако мало единой системы обучения пациентов на помповой

инсулинотерапии с учетом индивидуальных особенностей пациента: возраста, образа и качества жизни, особенностей питания, с учетом культурных и национальных традиций. Разработка таких программ является актуальным и своевременной.

При переводе пациентов на помповую инсулинотерапию часто не проводится соответствующего отбора и обучения, что приводит к большому количеству ошибок в обращении с приборами и декомпенсации диабета даже у тех больных, которые были компенсированы, используя шприц-ручки. Наблюдение за пациентами, получающими этот дорогостоящий вид лечения, также проходит хаотично, без учёта особенностей этих больных и возможностей, которые даёт врачу-эндокринологу инсулиновая помпа.

В связи с этим представляется крайне актуальной разработка и оценка эффективности модифицированной программы обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа использующих введения инсулина метод постоянной подкожной инфузии с помощью инсулиновых обучения помп. Процесс должен учитывать индивидуальные психологические особенности пациентов, традиционные особенности питание и современные методы интенсивной терапии и мониторирования концентрации глюкозы в крови глюкометром и сенсорами.

Цель исследования:

Разработать новую модифицированную программу обучения с учётом национальных особенностей для детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа, находящихся на помповой инсулинотерапии.

Задачи исследования:

- 1. Изучить распространенность и заболеваемость СД 1 типа у детей и подростков в городе Алматы.
- 2. Провести сравнительный анализ эффективности модифицированной и традиционный программы обучения среди детей и подростков находящихся на инсулиновой помповой терапии, как с применением НМГ и без их использования.
- 3. Оценить частоту достижения целевых показателей HbA1c и TIR у детей и подростков, страдающих с СД 1 типа, с модифицированной программы обучения по сравнению с традиционной.
- 4. Оценить частоту острых осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков с модифицированным обучением по сравнению с традиционным обучением.
- 5. Провести оценку качества жизни согласно опроснику ADDQoL у детей и подростков, страдающих с СД 1 типа, с модифицированной программы обучения по сравнению с традиционной.

Методы исследования:

Эпидемиологический метод: Изучение и мониторинг показателей распространённости и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа у детей и подростков проводились по данным регистра г. Алматы и отчётам РЦРЗ, с учётом различий по районам. Были проанализированы показатели

заболеваемости и распространённости СД 1 типа среди детей и подростков в Алматы за период 2018–2022 гг.

Клинико-антропометрический метод: Исследование И обучение проводилось Детской клинической больницы No2 В Национальном Исследовательском Институте имени А. Сызганова амбулаторно-стационарных условиях с 2018 по 2023 годы. наблюдения за больными составил 60 месяцев. Клиническое обследование пациентов включала сбор анамнеза, жалоб, оценку физического и полового развития оценивалось по ВОЗ рост/весовые нормативам.

Лабораторно-инструментальный метод: Компенсация углеводного обмена оценивалась по уровню гликемии натощак, постпрандиальной (c использованием глюкометра гликемии И глюкозооксидазного лабораторного метода), использование разных видов сенсоров, а также по гемоглобина (HbA1c), гликированного иммунохимическим методом на автоматическом анализаторе DCA Vantage. Уровня освоения инсулиновой помпы и адекватности настроек прибора осуществлялся с использованием программного обеспечения CareLink Professional ver.3.3(Medtronic B.V., USA): в группе модифицированного обучения ежемесячно, в группе контроля на момент включения и окончания в исследование.

При Анкетированный метод: обучении использовалась модифицированная программа, особенностью которой было внедрение при составлении плана питания для детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа тарелок с национальными блюдами, рассчитанными в хлебных единицах. Для оценки эффективности обучения по новой программе были проведены следующие обследования: тестирование знаний у больных СД 1го типа до и после обучения, а также оценка состояния компенсации по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), который лабораторно, и по данным сенсорного мониторинга. Уровень знаний детей, подростков и их родителей об основах самостоятельного управления сахарным диабетом оценивался с использованием модифицированного опросника для больных СД 1-го типа, валидированного с учётом нашиональных особенностей питания. Анкетирование проводилось распечатанном виде и онлайн (через Google-форму) на двух языках казахском и русском.

Статистический метод: Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программного обеспечения Statistica (StatSoft Inc., США, версия 8.0). Результаты описательной статистики представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (Ме [25;75]) и процентного соотношения (%). Для данных, не соответствующих нормальному распределению, применялись непараметрические методы, такие как U-критерий Манна-Уитни для Распределение показателей между сравнения независимых выборок. группами анализировалось с использованием критерия χ^2 . Корреляционный непараметрического проводился коэффициента помощью корреляции Спирмена. Для оценки частоты гипогликемических эпизодов, применения самоконтроля гликемии, корректирующих болюсов, вариабельности гликемии и результатов некоторых опросников качества

жизни использовалось среднее значение с стандартным отклонением [M±SD]. Уровень статистической значимости при проверке гипотез принимался менее 0,05.

Объект исследования:

В исследование были включены 125 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Группу с модифицированной программой обучения составили 68 пациентов, которые проходили обучение ежегодно в «Школе диабета 1 типа для помповой терапии» по 2–3 курса в год в период с 2018 по 2022 годы в амбулаторно-стационарных условиях. Контрольную группу составили 57 детей и подростков с СД 1 типа, находившихся на амбулаторно-стационарном лечении и наблюдавшихся в разных клиниках, где обучение проводилось традиционным методом.

Предмет исследования: Для достижения поставленных целей и задач была создана модифицированная структурированная программа обучения пациентов с СД 1 типа, получающих помповую инсулинотерапию, на двух языках — казахском и русском. Все обследуемые прошли тестирование на основе опросника, включающего 30 узловых вопросов по самоконтролю по помповой инсулинотерапии и хлебным единицам до и после обучения Вопросы в электронном виде и через ссылку гугл формой пациентам давали на двух языках (казахском, русском). Эпидемиологические данные изучались на основании по данным регистра г. Алматы и отчётам РЦРЗ.

Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. Показатели распространенности СД 1 типа у детей и подростков демонстрируют нарастание заболеваемости по г.Алматы за последние 5 лет.
- 2. Традиционные методы терапевтического обучения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии, обладают ограниченной эффективностью и не способны обеспечить стабильное и длительное достижения целевых уровней терапии.
- 3. Разработанная модифицированная программа обучения детей и подростков с СД 1 типа, является наглядным примером внедрения в клиническую практику «персонализированного или индивидуализированного подхода» и концепции «пожизненного обучения» пациентов с СД, что позволило добиться безопасного достижения целевых уровней терапии на долгосрочной основе у детей и подростков, находящихся на помповой инсулинотерапии.
- 4. Показатели времени пребывания в целевых диапазонах (TIR, TAR, TBR), полученные с помощью профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы, и расчетные значения времени в диапазонах гликемии (dTIR, dTAR, dTBR), определённые по результатам самоконтроля гликемии, выявили статистически значимые положительные корреляционные взаимосвязи. Данный факт подтверждает сопоставимость этих параметров независимо от применяемого метода измерения уровня глюкозы крови и указывает на расширение возможностей клинического использования новых интегральных индикаторов гликемического контроля в рутинной эндокринологической практике.

Основные результаты исследования:

этапом исследования было изучение заболеваемости распространённости сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в г. Алматы за период 2018–2022 годов. Распространённость СД 1 типа среди детей имела тенденцию к росту: при сравнении показателей 2018 года (8,24 на 100 000 детского населения) и 2022 года (9,28 на 100 000) отмечается её увеличение. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в 2021 году-9,15 и в 2022 году - 9,28 на 100 000 детского населения. Данный период совпал с пандемией COVID-19 и распространением штамма «Омикрон», который характеризовался высокой заразностью, аутоиммунным поражением поджелудочной железы и более высокой заболеваемостью среди детей и подростков, в том числе у вакцинированных. Аналогичная динамика отмечена и среди подростков: распространённость СД 1 типа увеличилась с 14,6 на 100 000 в 2018 году и до 18,9 на 100 000 в 2022 году, при этом наиболее высокие показатели наблюдались в 2021 году - 22,2 на 100 000 подросткового населения. По данным РЦРЗ г. Алматы, заболеваемость СД 1 типа среди детей за 2018-2022 годы возросла с 0,17 до 0,18 на 100 000 детского населения. В то же время среди подростков отмечалось некоторое снижение заболеваемости — с 9,78 в 2018 году до 9,29 на 100 000 в 2022 году, что, вероятно, связано с более высокой охватностью вакцинацией от COVID-19, так как подростки более подвержены к вакцинации от коронавируса.

При оценке эффективности обучения с помощью тестирования на основе опросника, было выявлено, что в группе у детей и подростков с модифицированным обучением со стажем в среднем 6,7 (ДИ 4;14) лет до обучения правильно отвечали только на 9-10 вопросов. Через 6 месяцев, через год и через 3 года они решали эти вопросы правильно уже в 80-90% случаев в группе детей модифицированного обучения с НМГ, что составило 28,4±3,1 (<0.001) из общего количество 30 узловых вопросов по самоконтролю диабета при помповой терапии. Дети и подростки группы традиционного обучения со стажем в среднем 7,2 (ДИ 5;16) лет с низким уровнем знаний, без мотивации чаще поступали стационар как до обучения традиционным методом, так и после. На протяжении периода наблюдения имели низкий уровень правильных ответов от 15 до 18 баллов.

Результаты показали, что у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, получавших помповую инсулинотерапию в сочетании с НМГ и модифицированной программой обучения, через три года наблюдалось достоверное улучшение показателей углеводного обмена и качества жизни, вне зависимости от метода контроля гликемии (глюкометр или НМГ в реальном времени). При этом в группе с модифицированным обучением и использованием НМГ отмечено более значимое снижение уровня HbA1c до $7.3 \pm 0.9\%$ (p < 0.001)ПО сравнению c традиционной группой, использовавшей те же сенсоры (HbA1c— $9,1\pm1,2\%$). Кроме того, в группе модифицированного обучения, применявшей самоконтроль с помощью глюкометров, также зафиксировано статистически значимое снижение уровня HbA1c до $8.8 \pm 1.2\%$ (p<0.05). В группе модифицированного обучения дети и подростки, которые использовали системы постоянного измерения уровня гликемии крови — НМГ, в большей степени достигли целевых показателей гликемического контроля 66,4%, чем в группе традиционного обучения 51,1% (p <0.05).

При анализе время нахождения в целевых диапазонах (TIR) у детей и подростков с СД 1 типа за 3 года наблюдения в группе модифицированной программы обучения с НМГ с годами достоверно увеличилось от 34,1% до 89,1% (P<0.001) по сравнению с группой с традиционным обучением, которые также использовали НМГ, но уровень TIR увеличился от 35,8% до 54,2% (P<0.001).

В ходе многолетнего наблюдения и регулярной мотивационной работы с детьми, подростками и их родителями, частота эпизодов тяжелой гипогликемии значительно снизилась. Так, в группе с модифицированной программой обучения и использованием сенсоров НМГ этот показатель достоверно снизился с 33,3% до 3% (p < 0,01). В группе, применявшей модифицированное обучение с самоконтролем гликемии с помощью глюкометра, частота тяжелой гипогликемии также уменьшилась — с 31,4% до 8,6% (p < 0,05). При этом частота измерений глюкозы в этой группе составляла от 7 до 10 раз в сутки, тогда как НМГ обеспечивает от 200 до 300 измерений в день, что позволяет получать более точную и полную информацию о колебаниях уровня глюкозы. Известно, одним из последствии интенсифицированной инсулинотерапии увеличение массы тела, которое является препятствием как для больных, так и врачей, к адекватному увеличению дозы для достижения компенсации углеводного обмена. При анализе наблюдение на протяжение 3 лет в группах мы обратили внимание соотношение болюс дозы на базальный, так как по мировым данным это соотношение базальной/болюс дозы в среднем варьировалось от 40/60%. В нашем исследовании по мере нормализации гликемии, родители детей и подростков группы с модифицированным самостоятельно корректировали дозу В соответствии с результатами самоконтроля (частые посещение школы диабета, постоянно контроль гликемии крови через сенсоры НМГ, правильный подсчет ХЕ, во время коррекции дозы на высокие глюкозы крови). В итоге через 3 года соотношение дозы инсулина базальной/болюс приблизилось от исходно 8/92% до 42/58%, то есть за счет компенсации гликемии потребность в большой дозе болюсов не требовалось.

Средняя частота смена инфузионный системы в зависимости от вида обучение и разновидности инсулинов. Пациентам необходимо менять место установки инфузионной системы каждые 3-4 дня. Это обязательное условие, для всех пользователей инсулиновых помп. При использовании различных видов инсулина ультракороткого действия наблюдались частые замены инфузионной системы из-за загибания канюли, кристаллизации инсулина в системе и затромбирования канюли. На 3-4-й день уровень сахара в крови повышался при тех же дозировках, что и при применении инсулина Лизпро $(4,9\pm3,7)$ по сравнению с Аспарт $(3,5\pm2,1)$ и Глулизин $(4,6\pm2,9)$ (р <0.05).

Оценка диабет-специфического КЖ проводилась с помощью опросника «Аудит диабет-зависимого качества жизни» (Audit of Diabetes Dependent

Quality of Life, ADDQoL). Большинство детей, подростков и их родителей оценивали свое КЖ как «хорошее». Значения по шкале варьируют от 1 до 10 баллов. При наблюдении в течение 3 лет среднее значение по шкале КЖ в группе с модифицированным обучением с НМГ было намного лучше и составило 9,6±0,5 балла достоверно, (Р <0.001) по сравнению с группой с модифицированным обучением с использованием СКГ 7,4±0,7 балла. Пациенты также отмечали, что сахарный диабет оказывает отрицательное влияние на их жизнь. Так, по шкале «Реакция общества на меня» средний балл в группе с модифицированным обучением и использованием сенсоров непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) составил $2,1\pm0,2$, тогда как в группе с модифицированным обучением и самоконтролем гликемии (СКГ) $-5,1\pm0,4$ (P <0.001). По результатам трехлетнего наблюдения у участников, прошедших модифицированную обучающую программу, зафиксировано достоверное улучшение всех показателей качества жизни, вне зависимости от метода оценки гликемии.

Научная новизна

В ходе исследования проведён динамический анализ эпидемиологических показателей, отражающих распространённость и уровень заболеваемости сахарным диабетом 1 типа среди детского и подросткового населения города Алматы за период 2018–2022 гг.

Впервые в Республике Казахстан разработана модифицированная программа обучения у детей и подростков с СД 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии в зависимости от возраста, длительности диабета, уровня знаний, с использованием НМГ, основанная на подсчете XE в казахских национальных блюдах.

Доказано, что новая модифицированная программа обучения для детей и подростков с СД 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии и непрерывном мониторировании глюкозы, способствует достижению целевых уровней гликемии (TIR) одновременно со снижением риска гипогликемий (TBR), снижению частоты и рисков развития острых кетоацидотических осложнений. Применение разработанной модифицированной программы обучения позволяет у больных детей и подростков СД 1 типа повысить их качество жизни в разных жизненных ситуациях.

Практические рекомендации

Практическому здравоохранению будет предложена новая экономически выгодная персонифицированная программа обучения у детей, родителей и подростков с СД 1 типа находящихся на помповой инсулинотерапии, направленная на улучшение гликемического контроля, снижения рисков развития острых осложнений, повышение качества и увеличение продолжительности жизни.

В клиническую практику внедрена разработанная модифицированная программа обучения для детей и подростков с СД 1 типа, находящихся на

помповой инсулинотерапии с учетом казахской национальной кухни, разных режимов калькуляторов болюсов и с использованием сенсоров НМГ.

При переходе на помповую инсулинотерапию, а также в последующие годы в рамках обучения в «школе помповой инсулинотерапии» необходимо уделять особое внимание освоению калькулятора болюса. Это включает изучение различных типов болюсов, режимов базальных доз и базальных профилей, что способствует достижению оптимальных показателей углеводного обмена.

В данной работе продемонстрировано, что предложенная модель управления сахарным диабетом позволяет существенно повысить эффективность амбулаторного мониторинга и наблюдения за детьми и подростками с СД 1 типа, получающими помповую инсулинотерапию, а также улучшить клинические результаты и повысить безопасность проводимого лечения

Личный Bce вклад докторанта: результаты, представленные диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично. Автор самостоятельно проводил тестирование пациентов по новой модифицированной программе в период наблюдения, установку НМГ и инсулиновых помп пациентам, а также полный статистический анализ полученных данных. Модифицированная программа обучения внедрена в отделение эндокринологии «Детской клинической больницы №2» (акт внедрения №1) и в «Национальном исследовательском институте имени А. Сызганова» в амбулаторно-стационарных условиях (акт внедрения №2). Автором получено авторское свидетельство №56331: «Модифицированная структурированная программа обучения для детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии».

Выводы:

- 1.По результатам анализа эпидемиологических данных с 2018-2022гг. распространённость увеличилась у детей от 8,24 до 9,28 (9,2%) и подростков 14,6 до 18,9 (29,4%) на 100000 детского населения. Аналогично заболеваемость СД 1 типа у детей выросло от 0,17 до 0,18 (5,8%) и подростков от 9,78 снизилась до 9,29 (-5,0%) на 100000 детского населения, что вероятно, связано с более высокой охватностью вакцинацией от COVID-19, так как подростки более подвержены к вакцинации от коронавируса.
- 2.У детей СД подростков c1 типа, получающих помповую инсулинотерапию, группе c модифицированным обучением использованием НМГ по сравнению с группой традиционного обучения с НМГ отмечено достоверное снижение уровня HbA1c за трёхлетний период наблюдения - до $7.3 \pm 0.9\%$ и $9.1 \pm 1.2\%$ соответственно (р < 0.001).
- 3. У детей и подростков с СД 1 типа за трёхлетний период наблюдения в группе с модифицированной программой обучения с НМГ с годами достоверно увеличилось время нахождения в целевом диапазоне TIR от 34,1% до 89,1% (p<0.001) по сравнению с группой с традиционным обучением с НМГ, где уровень TIR увеличился с 35,8% только до 54,2%.

- 4. Частота достижения целевых уровней $HbA1c \le 7\%$ у детей и подростков с СД 1 типа за три года наблюдения в группе с модифицированным обучением по сравнению с традиционным обучением с $HM\Gamma$ составила 66,4% против 51,1% (p < 0,01), а при применении $C\Gamma K$ составила 60,5% против 46,2%.
- 5. За 3 года наблюдения частота тяжелой гипогликемии в группе с модифицированным обучением с НМГ достоверно снизилась с 33,3% до 3% (p<0.05) по сравнению с группой с традиционным обучением с НМГ 31,4% до 8,6% (p<0,01), что подтверждает более выраженный эффект модифицированной программы обучения.
- 6. Качество жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, проходивших обучение по модифицированной программе и использующих помповую инсулинотерапию, оказалось выше по таким показателям, как «Свобода в питании» $(9,9\pm1,1)$ р <0.001, «Семейные отношения» $(3,0\pm0,6)$ р <0.001 и «Общественная активность» $(2,1\pm0,2)$ р <0.001, по сравнению с группой, прошедшей традиционное обучение, согласно результатам опросника ADDQoL.

Апробация результатов диссертации.

Основные положения и результаты диссертации доложены на:

- 1.Oral Poster Presentation. Study on efficacy long-term education for achieving compensation type 1 diabetes mellitus in children Almaty region/ A. Tashmanova, G. Rakhimova, S. Berkinbayev, B. Raimkulov, L. Danyarova, G. Dzhunusbekova, M. Tundibayeva, S.A.Tynalieva. Oral poster presentation, International Diabetes Federation Congress 2019. Busan, Korea. 2 6 december. Abstract number: BU-02371, P 124.
- 2.Oral Poster Presentation. Achievement of therapy targets in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus at the "Diabetes School"/ A. Tashmanova, G. Rakhimova, S. Berkinbayev, B. Raimkulov, L. Danyarova., Oral poster presentation. International Diabetes Federation Congress 2019. Busan, Korea. 2 6 december. Abstract number: BU-02380, P 124.
- 3.Устный доклад. 12 конгресс Кардиологов Республике Казакстан с международным участием. Конкурс молодых ученых «Интенсифицированная инсулинотерапия у больных сахарным диабетом, перенесших коронавирус», Алматы, 19-20 ноября 2020 год.

Публикации:

По результатам исследования опубликовано 13 научных работ: - в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Республики Казахстан—4; в международных рецензируемых научных журналах, имеющих импакт — фактор по данным Journal Citation Reports или индексируемых в базе данных Web of Science Core Collection, Science Citation Index Expanded или показатель процентиля по SiteScore не менее 25-ти процентиль в базе данных Scopus — 3, менее 25-ти процентиль — 1 статья. Результаты исследования были представлены в 4 публикациях, вошедших в материалы международных научно-практических

конференций. Автором также получено одно свидетельство об авторском праве на интеллектуальный продукт, созданный в рамках исследования.

- 1. «Epidemiological parameters and monitoring of analysis of treatment of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in insulin pump therapy with modified educational program». Tashmanova Akmaral, Berkinbayev Salim, Rakhimova Gulnara, Mansurova Madina, Tyulepberdinova, Gulnur. Polski Merkuriusz Lekarski, 2024, Том 52, Выпуск 1, Стр. 23 29. DOI10.36740/Merkur202401104
- 2. «Prevalence of Impaired Fasting Glucose and Type 2 Diabetes in Kazakhstan: Findings from Large Study». Binur Razumkova, Alpamys Issanov, Kuralay Atageldiyeva, Salim Berkinbayev, Gulnara Junusbekova, Laura Danyarova, Zhanmedet Shyman, Akmaral Tashmanova and Antonio Sarria-Santamera. ORIGINAL RESEARCH article, Front. Public Health, 24 February 2022Sec. Clinical Diabetes. Volume 10 2022 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.810153
- 3. «Therapy Goal Achievement in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus in Insulin Pump Therapy Depending on the Glucose Monitoring and Educational Programs» Akmaral B. Tashmanova, Gulnara N. Rakhimova, Salim F. Berkinbaev, Madina E. Mansurova, Kamilla B. Srailova. International Journal of Biomedicine 13(1) (2023) 41-46 http://dx.doi.org/10.21103/Article13(1)_OA3
- 4. «Evaluation of the achievement of target glycemic levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with insulin pump therapy according to a modified training program». Tashmanova, A.B., Rakhimova, G.N.Berkinbaev, S.F.Miznarodnij Endokrinologicnij Zurnal, 17(4), ctp 287–292. https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.4.2021.237341
- 5. «Оценка эффективности новой структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 1 типа у детей и подростков в Алматинской области». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н., Сраилова К.Б. Журнал Вестник КазНМУ №2, Алмата 2019 год, 199-202 стр.
- 6. «Изучение эффективности длительного обучения и достижения целевых уровней терапии сахарного диабета 1 типа у детей и подростков». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н. Журнал Вестник КазНМУ №4, Алмата 2019 год, 199-202 стр.
- 7. «Оптимизация помповой инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в использовании модифицированной программы обучения». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н., Большакова С.В., Абылайулы Ж. Журнал Вестник КазНМУ № 1, Алмата 2022 год, 478-485 стр.
- 8. «Достижение целевых уровней терапии и мониторинг анализа лечения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при помповой инсулинотерапии по модифицированной программе обучения». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н., Кодабаев А.Т., Большакова С.В., Мансурова М. Е., Тюлепбердинова Г. А. Журнал Фармация Казахстана №1, Алматы 2023 год, 91-98 стр. DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.19.98.013.

- 9. «Анализ клинических данных пациентов с сахарным диабетом типа 1, применяющих помповую инсулиновую терапию с minimed 780g: эффективность контроля гликемии». Кырыкбаева А.А, Ташманова А.Б., Байсалбаева А.С., Абдуахасова Г.К. V (XXX) Национальный конгресс эндокринологов с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии», Москва 21-24 май 2024 год, Сборник тезисов 110 стр.
- 10. «Achievement of Therapy Targets in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus at the 'Diabetes School'». Akmaral Tashmanova, Laura Danyarova, Gulnara Rakhimova. 57-й Ежегодной конференции Европейского общества детских эндокринологов (ESPE 2018), 27-29 сентября 2018г., Афины, Греция. Abstract number: P3-P077, P 254.
- 11. Oral Poster Presentation. Study on efficacy long-term education for achieving compensation type 1 diabetes mellitus in children Almaty region/ A. Tashmanova, G. Rakhimova, S. Berkinbayev, B. Raimkulov, L. Danyarova, G. Dzhunusbekova, M. Tundibayeva, S.A.Tynalieva. Oral poster presentation, International Diabetes Federation Congress 2019. Busan, Korea. 2 6 december. Abstract number: BU-02371, P 124.
- 12. Oral Poster Presentation. Achievement of therapy targets in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus at the "Diabetes School"/ A. Tashmanova, G. Rakhimova, S. Berkinbayev, B. Raimkulov, L. Danyarova., Oral poster presentation. International Diabetes Federation Congress 2019. Busan, Korea. 2 6 december. Abstract number: BU-02380, P 124.
- 13. Авторское право. «Модифицированная структурированная программа обучения для детей и подростков с СД 1 типа находящихся на помповой инсулинотерапии». Ташманова А.Б.,2 апрель 2025 год. № 56331.

Структура и объем диссертационной работы

Структура и объем диссертационной работы. Диссертационная работа изложена на 140 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения, заключения, списка использованных источников, приложений. Работа иллюстрирована 25 рисунками и 28 таблицами. Библиографический список содержит 189 источников.