

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

Алматы, 2025

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

В последние годы фиксируется устойчивый рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) среди детей и подростков, что выводит указанную патологию в число приоритетных проблем здравоохранения. У лиц с дебютом заболевания в детском возрасте повышенены риски ранней инвалидизации и преждевременной смертности вследствие острых и хронических осложнений, которые нередко формируются уже на педиатрическом этапе наблюдения. Увеличение клинико-экономической нагрузки на систему здравоохранения обусловлено необходимостью длительного наблюдения, частых госпитализаций, дорогостоящих вмешательств и реабилитационных мероприятий. Международная и национальная клиническая практика опирается на концепцию терапевтического обучения пациентов, последовательно продвигаемую Всемирной организацией здравоохранения. Системное обучение больных и их законных представителей включает формирование навыков самоконтроля, рационального питания, расчета доз инсулина, а также алгоритмов поведения при гипо- и гипергликемии. Эффективное усвоение указанных компонентов напрямую связано с достижением устойчивой компенсации углеводного обмена и профилактикой осложнений у детей и подростков с СД 1 типа.

Современные исследования демонстрируют, что интеграция образовательных программ в стандартную терапию улучшает метаболический контроль и повышает приверженность лечению. Для педиатрической когорты особую значимость приобретает повторяемость и адаптивность обучения: содержание и формы подачи материала должны учитывать возраст, длительность заболевания, исходный уровень знаний и мотивации, а также вовлеченность семьи в процесс лечения. Базовой целью терапии при СД 1 типа является поддержание показателей углеводного обмена в целевом диапазоне. Наиболее широко применяется интенсифицированная инсулиновая терапия с использованием инсулинов короткого и пролонгированного действия. Индивидуальный подбор доз основывается на массе тела, возрасте, длительности заболевания и динамике гликемии. Доза быстродействующего инсулина рассчитывается с учетом количества углеводов в рационе, особенностей суточной активности и времени дня, а также значения глюкозы в постпрандиальный период. Введение инсулина осуществляется посредством инъекций или с использованием инсулиновой помпы, что обеспечивает более физиологичную имитацию базально-болюсного профиля секреции.

Рацион питания должен обеспечивать равномерное распределение углеводов в течение суток в соответствии с поло-возрастными потребностями. Ошибки в оценке углеводной нагрузки приводят к неточному расчету болюсной дозы и нарушению постпрандиального контроля гликемии; повышенные постпрандиальные уровни глюкозы рассматриваются как один из значимых факторов прогрессирования хронических осложнений СД 1 типа.

Для стандартизации оценки углеводной нагрузки используется система хлебных единиц (ХЕ), в которой 1 ХЕ соответствует приблизительно 10–12 г усваиваемых углеводов. Наличие удобных таблиц ХЕ облегчает составление сбалансированного рациона и коррекцию доз болюсного инсулина. Вместе с тем преобладающая часть доступных справочников ориентирована преимущественно на европейскую кулинарную традицию и не содержит исчерпывающих данных по национальным блюдам казахской кухни (лепешки, бауырсак, шелпек, бешбармак, манты, кумыс, көже и др.). Дефицит такой информации затрудняет обучение самоконтролю у пациентов, использующих помповую инсулиновую терапию, и ограничивает точность расчета доз при различных типах болюса.

С учетом изложенного настоятельно требуется разработка и оценка эффективности адаптированной образовательной программы, учитывающей национальные особенности питания и современные технологии лечения (постоянная подкожная инфузия инсулина, непрерывный мониторинг глюкозы). Предполагается, что такое вмешательство позволит повысить долю времени в целевом диапазоне (TIR) при одновременном снижении времени ниже целевого диапазона (TBR) и уменьшении частоты острых декомпенсаций.

Цель исследования:

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

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность и заболеваемость СД 1 типа у детей и подростков в городе Алматы.
2. Провести сравнительный анализ эффективности модифицированной и традиционной программы обучения среди детей и подростков, находящихся на инсулиновой помповой терапии, как с применением НМГ, так и без его использования.
3. Оценить частоту достижения целевых показателей HbA1c и TIR у детей и подростков, страдающих СД 1 типа благодаря модифицированной программе обучения по сравнению с традиционной.
4. Оценить частоту острых осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков, прошедших модифицированное обучение по сравнению с традиционным.

5. Провести оценку качества жизни согласно опроснику ADDQoL у детей и подростков, страдающих СД 1 типа, обученных по модифицированной программе обучения по сравнению с традиционной.

Методы исследования:

Эпидемиологический метод: Изучение и мониторинг показателей распространённости и заболеваемости сахарным диабетом 1 типа у детей и подростков проводили по данным регистра г. Алматы и отчётом РЦРЗ, с учётом различий по районам города. Были проанализированы показатели заболеваемости и распространённости СД 1 типа среди детей и подростков в Алматы за период с 2018 по 2022 гг.

Клинико-антропометрический метод: Исследование и обучение пациентов проводилось на базе Детской клинической больницы №2 и Национального Исследовательского Института имени А. Сызганова с 2018 по 2023 годы. Период наблюдения за больными составил 60 месяцев. Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза, жалоб, оценку физического и полового развития согласно росто-весовым нормативам ВОЗ.

Лабораторно-инструментальный метод: Компенсацию углеводного обмена оценивали по уровню гликемии натощак и постпрандиальной гликемии (с использованием глюкометра и глюкозооксидазного лабораторного метода), с помощью разных видов сенсоров, а также по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), определяемого иммунохимическим методом на автоматическом анализаторе DCA Vantage. Оценка уровня освоения инсулиновой помпы и адекватности настроек прибора осуществляли 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 по окончанию исследования.

Метод анкетирования: При обучении использовали новую модифицированную программу, особенностью которой было внедрение при составлении плана питания для детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа меню с национальными блюдами с рассчитанными хлебными единицами. Для оценки эффективности обучения по новой программе было проведено тестирование знаний больных СД 1-го типа о контроле глюкозы до и после обучения, а также оценка состояния компенсации по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), который определялся лабораторно и по данным сенсорного мониторинга. Уровень знаний детей, подростков и их родителей об основах самостоятельного управления сахарным диабетом оценивали с использованием модифицированного опросника для больных СД 1-го типа, валидированного с учетом национальных особенностей питания. Анкетирование проводили в бумажном виде и онлайн (через Google-форму) на двух языках — казахском и русском.

Статистические методы: Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения Statistica (StatSoft Inc., США, версия 8.0). Результаты описательной статистики представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона (Me [25;75]) и процентного

соотношения(%). Для данных, не соответствующих нормальному распределению, применяли непараметрические методы, такие как U-критерий Манна–Уитни для сравнения независимых выборок. Распределение показателей между группами анализировалось с использованием критерия χ^2 . Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки частоты гипогликемических эпизодов, самоконтроля гликемии, применения корректирующих болюсов, вариабельности гликемии и результатов некоторых опросников качества жизни использовали среднее значение со стандартным отклонением [M±SD]. Уровень статистической значимости при проверке гипотез принимали 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 по данным регистра г. Алматы и по отчётам РЦРЗ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Показатели заболеваемости и распространенности СД 1 типа среди детей и подростков в г.Алматы имели тенденцию к увеличению в течение 2018-2021 гг.
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 достижение 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 позволяет добиться безопасного достижения целевых уровней терапии на долгосрочной основе у детей и подростков, находящихся на помповой инсулинотерапии.

4. Показатели времени пребывания глюкозы в пределах, выше и ниже целевого диапазона (TIR, TAR, TBR), полученные с помощью профессионального непрерывного мониторинга уровня глюкозы, и расчетные значения времени в соответствующих 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:

Первым этапом исследования было изучение уровней заболеваемости и распространённости сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в г. Алматы в период с 2018 по 2022 годы. Распространённость СД 1 типа среди детей имела тенденцию к росту от 8,24 на 100 000 детского населения в 2018 году до 9,28 на 100 000 в 2022 году. 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 и вакцинированных. Аналогичная динамика отмечена и среди подростков: распространённость СД 1 типа увеличилась с 14,6 на 100 000 в 2018 году 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 высоким охватом подростков вакцинацией против COVID-19.

При оценке эффективности обучения с помощью тестирования на основе опросника, было выявлено, что в группе детей и подростков, прошедших модифицированное обучение, со стажем в среднем 6,7 (ДИ 4;14) лет, до обучения из 30 узловых вопросов по самоконтролю диабета при помповой терапии правильные ответы были получены всего на 9-10 вопросов. Через 6 месяцев, через год и через 3 года количество правильных ответов увеличилось до 80-90%, что составило $28,4 \pm 3,1$ ($p < 0,001$) из 30 вопросов. Дети и подростки группы традиционного обучения со стажем в среднем 7,2 (ДИ 5;16) года 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 с традиционной группой, использовавшей те же сенсоры (HbA1c $9,1 \pm 1,2\%$). 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%, $p < 0,05$).

Время нахождения глюкозы в целевых диапазонах (TIR) детей и подростков с СД 1 типа за 3 года наблюдения в группе модифицированной программы обучения с НМГ достоверно увеличилось от 34,1% до 89,1% ($p < 0,001$) по сравнению с группой пациентов, прошедших традиционное обучение, которые также использовали НМГ: уровень TIR в данной группе 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 модифицированной программы обучения с 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, что одним из последствий при проведении интенсифицированной инсулинотерапии является увеличение массы тела, которое является препятствием как для больных, так и врачей, к адекватному увеличению дозы для достижения компенсации углеводного обмена. Соотношение дозы болясного и базального инсулина по мировым данным составляет 40/60%. В нашем исследовании в течение 3 лет родители детей и подростков группы с модифицированным обучением самостоятельно корректировали дозу в соответствии с результатами самоконтроля (частые посещения школы диабета, постоянный контроль гликемии крови с помощью сенсоров НМГ, правильный подсчет ХЕ, своевременная коррекция дозы при высоких значениях гликемии). В итоге через 3 года соотношение доз базального/болясного инсулина приблизилось от исходного 8/92% к 42/58%, таким образом за счет компенсации гликемии исчезла потребность в больших дозах болясного инсулина.

Далее изучена средняя частота смены инфузионной системы в зависимости от вида обучения 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

наблюдали частые замены инфузионной системы из-за загибания канюли, кристаллизации инсулина в системе и тромбирования канюли. На 3–4-й день уровень сахара в крови повышался при сопоставимых дозировках инсулинов Лизпро ($4,9\pm3,7$), Аспарт ($3,5\pm2,1$) и Глулизин ($4,6\pm2,9$) ($p <0.05$).

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 $9,6\pm0,5$ балла, что достоверно выше по сравнению с группой с модифицированным обучением с использованием СКГ $7,4\pm0,7$ балла ($p <0.001$). 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, было зафиксировано достоверное улучшение всех показателей качества жизни, вне зависимости от метода оценки гликемии.

Научная новизна

В ходе исследования проведён динамический анализ эпидемиологических показателей, отражающих уровни распространенности и 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 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 ХЕ 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 гипогликемии (TBR), снижению частоты и рисков развития острых кетоацидотических осложнений. Применение разработанной модифицированной программы обучения у больных детей и подростков СД 1 типа позволяет повысить их качество жизни в разных жизненных ситуациях.

Практические рекомендации

Практическому здравоохранению предложена новая экономически выгодная персонифицированная программа обучения 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 инсулиновой терапии с учетом казахской национальной кухни, разных режимов калькуляторов болюсов и с использованием сенсоров НМГ.

При переходе на помповую инсулиновую терапию, а также в последующие годы в рамках обучения в «школе помповой инсулиновой терапии» 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 предложенная модель управления сахарным диабетом позволяет демонстрирует повышение эффективности амбулаторного мониторинга и наблюдения за детьми и подростками с СД 1 типа, получающими помповую инсулиновую терапию, а также улучшить клинические результаты и повысить безопасность проводимого лечения.

Личный вклад докторанта: Все результаты, представленные в диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично. Автор самостоятельно проводила 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 Национальном исследовательском институте имени А. Сызганова в амбулаторно-стационарных условиях (акт внедрения № 1). Автором получено авторское свидетельство №56331: «Модифицированная структурированная программа обучения для детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, находящихся на помповой инсулиновой терапии».

Выводы:

1. По результатам анализа эпидемиологических данных с 2018 по 2022 годы, распространённость сахарного диабета 1 типа увеличилась у детей с 8,24 до 9,28 (9,2%) и у подростков с 14,6 до 18,9 (29,4%) на 100000 детского населения. Заболеваемость СД 1 типа возросла с 0,17 до 0,18 у детей (5,8%) и снизилась у подростков с 9,78 до 9,29 (-5,0%) на 100000 детского населения, что, вероятно, связано с более высоким охватом вакцинацией подростков против COVID-19.
2. У детей и подростков с СД 1 типа, получающих помповую инсулиновую терапию, в группе с модифицированным обучением с 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 ($p < 0,001$).
3. У детей и подростков с СД 1 типа за трехлетний период наблюдения в группе с модифицированной программой обучения с НМГ достоверно

увеличилось время нахождения глюкозы 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% до 54,2%.

4. Частота достижения целевых уровней $\text{HbA1c} \leq 7\%$ у детей и подростков с СД 1 типа за три года наблюдения в группе с модифицированным обучением по сравнению с традиционным обучением с НМГ составила 66,4% против 51,1% ($p < 0,01$), а при применении СГК – 60,5% против 46,2%.

5. За 3 года наблюдения частота тяжелой гипогликемии в группе с модифицированным обучением с НМГ достоверно снизилась от 33,3% до 3% ($p < 0,05$), тогда как в группе с традиционным обучением с НМГ снижение частоты гипогликемии составило от 31,4% до 8,6% ($p < 0,01$), что подтверждает более выраженный эффект модифицированной программы обучения.

6. Согласно результатам опросника ADDQoL, качество жизни детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, проходивших обучение по модифицированной программе и использующих помповую инсулиновую терапию, оказалось выше по таким показателям, как «Свобода в питании» ($9,9 \pm 1,1$) $p < 0,001$, «Семейные отношения» ($3,0 \pm 0,6$) $p < 0,001$ и «Общественная активность» ($2,1 \pm 0,2$) $p < 0,001$, по сравнению с группой, прошедшей традиционное обучение.

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. Rakimova, 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. Rakimova, 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 Казахстан с международным участием. Конкурс молодых ученых «Интенсифицированная инсулиновая терапия у больных сахарным диабетом, перенесших коронавирус», Алматы, 19-20 ноября 2020 год.

Публикации:

По результатам исследования опубликовано 13 научных работ: 4 статьи – в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки Республики Казахстан; 3 статьи – в международных рецензируемых научных журналах Web of Science Core Collection или Scopus с процентилем более 25%; 1 статья – в журнале с процентилем менее 25%. Результаты исследования представлены также в 4 публикациях, включённых

в материалы международных научно-практических конференций. Автором 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 Akmarał, 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, Akmarał Tashmanova and Antonio Sarria-Santamera. ORIGINAL RESEARCH article, Front. Public Health, 24 February 2022 Sec. 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» Akmarał 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](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), стр 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, Алматы 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, Алматы 2019 год, 199-202 стр.

7.«Оптимизация помповой инсулиновтерапии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в использовании модифицированной программы обучения». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н., Больщакова С.В., Абылайулы Ж. Журнал Вестник КазНМУ № 1, Алматы 2022 год, 478-485 стр.

8.«Достижение целевых уровней терапии и мониторинг анализа лечения детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при помповой инсулиновтерапии по модифицированной программе обучения». Ташманова А.Б., Беркинбаев С.Ф., Рахимова Г.Н., Кодабаев А.Т., Больщакова 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'». Akmarał 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 инсулинерапии». Ташманова А.Б., 2 апрель 2025 год. № 56331.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, обсуждения, заключения, списка использованных источников и приложений. Работа проиллюстрирована 25 рисунками и 28 таблицами. Библиографический список содержит 189 источников.