

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

**ИБРАГИМОВА
ЛЮДМИЛА ИБРАГИМОВНА**

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ПОМПОВОЙ
ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**

14.01.02 – эндокринология

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
А.Ю. Майоров**

Москва – 2014

Содержание

Список сокращений	4
Введение	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Введение	10
1.2. Интенсифицированная базисно-болюсная инсулинотерапия путем постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью носимого дозатора (помповая инсулинотерапия)	11
1.2.1. История помповой инсулинотерапии	11
1.2.2. Преимущества помповой инсулинотерапии	15
1.2.3. Преимущества инсулиновой помпы	21
1.2.4. Недостатки инсулиновых помп	27
1.2.5. Осложнения помповой инсулинотерапии	30
1.2.6. Перевод на помповую инсулинотерапию	30
1.3. Терапевтическое обучение пациентов с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии	34
1.3.1. История развития терапевтического обучения пациентов с сахарным диабетом	34
1.3.2. Терапевтическое обучение в России	35
1.3.3. Оценка эффективности терапевтического обучения	36
1.3.4. Терапевтическое обучение пациентов на помповой инсулинотерапии	37
1.4. Качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии	38
1.5. Заключение	40
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	41
2.1. Клиническая характеристика больных	41
2.2. Программа обучения	44
2.3. Клиническое и лабораторно-инструментальное обследование	44
2.4. Оценка качества жизни и психологического статуса	46
2.5. Статистический анализ	47

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	48
3.1. Показатели углеводного обмена.....	48
3.1.1. Динамика HbA _{1c}	48
3.1.2. Колебания гликемии	54
3.2. Гипогликемия	56
3.3. Показатели приверженности к выполнению контрольно-лечебных мероприятий	58
3.3.1. Частота самоконтроля гликемии	58
3.3.2. Использование калькулятора болюса	61
3.4. Уровень знаний	64
3.5. Качество жизни	66
3.5.1. Оценка качества жизни с помощью опросника ADDQoL	66
3.5.2. Оценка качества жизни с помощью опросника SF-36	76
3.5.3. Динамика качества жизни после структурированного обучения и перевода на помповую инсулинотерапию.....	80
3.6. Эмоциональное (психологическое) благополучие	86
3.7. Временные затраты для перевода на помповую инсулинотерапию	88
Заключение	91
Выводы	94
Практические рекомендации	96
Приложение 1. Содержание программы обучения	97
Список литературы	103

Список сокращений

КБ	– калькулятор болюса
КЖ	– качество жизни
МИИ	– многократные инъекции инсулина
НМГ	– непрерывное мониторирование гликемии
НМГ-РВ	– непрерывное мониторирование гликемии в режиме реального времени
ПК	– персональный компьютер
ПШИИ	– постоянная подкожная инфузия инсулина
РКИ	– рандомизированные контролируемые исследования
СГК	– самоконтроль глюкозы крови
СД	– сахарный диабет
LGS	– low-glucose suspend
NICE	– National Institute for Health and Clinical Excellence (Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи)
DAFNE	– dose adjustment for normal eating

Введение

Актуальность темы

С появлением помповой инсулинотерапии (терапии путем постоянного подкожного введения инсулина) и результатов исследования контроля и осложнений диабета (DCCT) управление сахарным диабетом (СД) 1 типа решительно изменилось [1]. За прошедшие 30 лет, начиная с момента проведения первых экспериментальных работ, была оценена эффективность помповой инсулинотерапии по сравнению с другими способами интенсивной инсулинотерапии [2-5]. Множеством исследований была подтверждена эффективность данной терапии: благодаря более физиологичному способу доставки инсулина удаётся уменьшить частоту легких и практически исключить развитие тяжелых гипогликемий и, самое главное, достичь компенсации углеводного обмена и, соответственно, замедлить прогрессирование поздних осложнений диабета [6-9]. В то же время, помповая инсулинотерапия сопровождается рядом трудностей, как для пациентов, так и для врачей, часто ощутимо снижающих её эффективность. Прежде всего, это связано с дефицитом знаний и практических навыков, что отражается на степени компенсации углеводного обмена, способствуя развитию осложнений заболевания, качестве жизни (КЖ) пациента.

В настоящее время в России широко используют структурированные обучающие программы для больных СД. По данным исследований, проведенных в этой области, в результате обучения у пациентов на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций улучшается компенсация углеводного обмена, уменьшается частота острых осложнений, улучшается КЖ [10]. Однако нет единой системы обучения пациентов на помповой инсулинотерапии.

В связи с этим представляется крайне актуальной разработка и оценка эффективности программы обучения больных СД, использующих для введения

инсулина метод постоянной подкожной инфузии с помощью инсулиновых помп. Процесс обучения должен учитывать индивидуальные психологические особенности пациентов и современные методы интенсивной терапии и мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является разработка и оценка эффективности структурированной программы обучения больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии в отношении клинических, метаболических и психологических параметров.

Для реализации данной цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать специализированную структурированную программу обучения больных СД 1 типа, использующих метод постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ)
2. Оценить влияние обучения по специализированной структурированной программе больных СД 1 типа, использующих ППИИ, на:
 - клинико-метаболические параметры (ИМТ, уровень гликированного гемоглобина HbA_{1c} , колебания гликемии в течение суток, частоту гипогликемий)
 - психологические характеристики пациентов (КЖ, эмоциональное благополучие)
 - показатели приверженности к выполнению контрольно-лечебных мероприятий (частота самоконтроля гликемии, частота использования калькулятора болюса)
3. Оценить влияние различных способов оценки гликемии: самоконтроля глюкозы крови с помощью глюкометра (СГК) и непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени (НМГ-РВ) на вышеперечисленные параметры

4. Оценить возможные временные затраты при переводе на ППИИ с использованием специализированной структурированной программы обучения в рамках «школы диабета» и при индивидуальном обучении

Научная новизна исследования

Впервые в России была разработана специализированная структурированная программа обучения больных СД, использующих для введения инсулина метод постоянной подкожной инфузии с помощью инсулиновых помп, и проведена оценка ее эффективности по клиническим, метаболическим и психологическим параметрам. Программа обучения учитывает индивидуальные психологические особенности пациентов и современные методы интенсивной терапии и мониторинга концентрации глюкозы в крови. Применение разработанной программы обучения позволяет не только улучшить компенсацию углеводного обмена у больных СД 1 типа, но и повысить их КЖ.

Практическая значимость исследования

- Разработанная методика обучения позволила сформировать оптимальный подход, обеспечивающий достижение лучшего метаболического контроля и облегчающий преодоление трудностей, испытываемых больными при осуществлении ППИИ.
- По итогам выполненной работы разработаны методические рекомендации для специалистов, занимающихся помповой инсулинотерапией.
- Полученные в ходе исследования результаты позволили разработать стандарты лечения пациентов с СД с помощью помповой инсулинотерапии, которые могут быть включены в алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанная специализированная структурированная программа обучения для больных СД 1 типа, получающих ППИИ, регулярно применяется

сотрудниками отделения программного обучения и лечения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее - ФГБУ ЭНЦ) для проведения «школ диабета» для больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии.

Практические рекомендации по ведению больных СД 1 типа с использованием ППИИ, основанные на результатах проведённого в рамках настоящей работы исследования, используют в клинической практике сотрудники Института диабета ФГБУ ЭНЦ.

В ФГБУ ЭНЦ проводится обучение врачей-эндокринологов, работающих в «школах диабета в различных регионах России, с использованием разработанной структурированной программы для больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии.

Апробация работы

Основные положения диссертации были представлены на национальных и международных специализированных медицинских конференциях и конгрессах.

- Гликемический контроль и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии в сравнении с режимом многократных инъекций после обучения. VI Всероссийский конгресс эндокринологов с международным участием «Современные технологии в эндокринологии», Москва, 2012 (устный доклад).
- Гликемический контроль и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии в зависимости от вида обучения. VI Всероссийский конгресс диабетологов, Москва, 2013 (стендовый доклад).
- Influence of insulin pump therapy with and without continuous glucose monitoring on glycemic control and quality of life in type 1 diabetes patients. Мировой Диабетический Конгресс, Дубаи, 2011.
- Glycemic control and quality of life in type 1 diabetes patients on insulin pump therapy compared to multiple daily injection therapy. Пятая международная

конференция «Высокие технологии в лечении диабета», Барселона, 2012 (стендовый доклад).

- Glycemic control and quality of life in type 1 diabetes patients on insulin pump therapy depends on kind of education. Шестая международная конференция «Высокие технологии в лечении диабета», Париж, 2013 (стендовый доклад).
- Group education in type 1 diabetes patients on insulin pump therapy. Седьмая международная конференция «Высокие технологии в лечении диабета», Вена, 2014 (стендовый доклад).
- Апробация диссертации проведена на межотделенческой конференции ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (21 января 2014г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 статьи — в научно-практических журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 1 типа – системное гетерогенное заболевание, обусловленное абсолютным дефицитом инсулина. На 01.01.2014 численность больных СД 1 типа в России составляет 325 743 человек.

В течение последних 30 лет для достижения строгого гликемического контроля у пациентов с СД 1 типа используются две основные схемы интенсифицированной инсулинотерапии: постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ), также называемая помповой инсулинотерапией, и многократные инъекции инсулина (МИИ), также известные как базисно-болюсная терапия. Обе схемы были введены в практику в конце 1970-х гг. [4, 11] и нацелены на достижение максимального гликемического контроля за счет имитации той секреции инсулина, которая наблюдается у здоровых людей: медленное, базальное поступление инсулина на протяжении всех 24 часов и введение дополнительных доз (болюсов) во время приема пищи. ППИИ подразумевает использование небольшой, портативной электромеханической помпы для введения инсулина короткого действия через имплантированный под кожу катетер с целью обеспечения как базальной, так и болюсной дозы инсулина [12].

ППИИ постепенно внедряется в традиционную клиническую практику, чему способствует доступность современных надежных помп, более широкий клинический опыт применения помповой терапии, наличие мощной базы доказательств эффективности помповой терапии, и разработка национальных руководств, описывающих оптимальное использование и наиболее подходящие клинические показания [13]. В мире помповая инсулинотерапия применяется довольно широко: до 34% взрослых больных с СД 1 в США и до 25% в Европе для введения инсулина используют инсулиновые помпы. В России количество

пользователей помп прогрессивно увеличивается и к 2014 году составило около 10 000 человек [14].

1.2. ИНТЕНСИФИЦИРОВАННАЯ БАЗИСНО-БОЛЮСНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ ПУТЕМ ПОСТОЯННОЙ ПОДКОЖНОЙ ИНФУЗИИ ИНСУЛИНА С ПОМОЩЬЮ НОСИМОГО ДОЗАТОРА (ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ)

1.2.1. История помповой инсулинотерапии

Методика ППИИ была впервые разработана и применена в 1970-х годах в качестве процедуры для проведения исследования, хотя в настоящее время этот метод стал традиционной практикой лечения отдельных пациентов с СД 1 типа [15]. Тридцать лет назад, во времена первого применения помповой инсулинотерапии, еще не было известно, являются ли микрососудистые осложнения СД неперенной составляющей диабетического процесса, развиваясь параллельно с СД, или же являются прямым следствием длительной гипергликемии, которая поражает мелкие кровеносные сосуды. Однако методы лечения, применявшиеся в то время, были недостаточно эффективны для поддержания практически нормального уровня глюкозы в крови в течение времени, достаточно длительного для экспериментальной оценки связи между плохим диабетическим контролем и тканевыми осложнениями. Поэтому ряд организаций был призван начать разработку более физиологичных методов введения инсулина, которые могли бы принципиально улучшить гликемический контроль [16].

Обоснование для использования постоянной инфузии инсулина вместо инъекций и концепция физиологичного введения инсулина возникла из идеи о том, что имитация секреции инсулина, наблюдаемой у здорового человека, в значительной мере улучшит метаболический контроль при диабете. Физиологическая секреция инсулина включает три основных компонента: медленное и постоянное выделение в течение 24 часов (базальный инсулин),

усиленное выделение во время приема пищи (прандиальный инсулин) и регулирование этих процессов по принципу обратной связи, когда секреция инсулина изменяется в зависимости от уровня глюкозы крови для поддержания постоянной эугликемии.

С 1960-х годов предпринимались попытки сконструировать «искусственную поджелудочную железу» с введением инсулина в замкнутом контуре (Arnold Kadish, 1963), а в середине 1970-х годов исследователи разработали большой и достаточно сложный прикроватный аппарат для введения инсулина с обратной связью - Biostator® GCIS (Glucose Controlled Insulin Infusion System). Этот прибор воплотил идею создания искусственной поджелудочной железы, которая не требует участия пациента в ее работе. Это устройство, которое применяется и в настоящее время при проведении научных исследований, способно измерять концентрацию глюкозы в крови каждую минуту с помощью специального внутрисосудистого сенсора и, в зависимости от полученных результатов, изменять скорость введения инсулина и глюкозы для поддержания гликемии в заданном диапазоне [17, 18].

Очевидно, что данную технологию невозможно было бы применять для ежедневного контроля диабета, поэтому была поставлена задача достижения практически столь же тщательного контроля без замыкания контура – просто вводя инсулин с базальной скоростью и болюсно, в соответствии с потребностями пациента. Это называется инфузия инсулина в «открытом цикле».

В новаторском исследовании, проведенном в Париже Slama et al. в 1974 году [19], семи пациентам с СД 1 типа проводились внутривенные инфузии обычного (регулярного) инсулина в течение 1-5 дней, с помощью перистальтической помпы, которую они носили в сумке через плечо. При использовании этой пробной системы с «открытым циклом» был достигнут очень хороший гликемический контроль. Расширив эту идею и утверждая, что более длительные периоды инфузий возможно внедрить без риска развития тромбоза и септицемии в результате внутривенного введения препарата, начали исследовать

подкожное введение инсулина с разными скоростями в качестве подхода к достижению тщательного гликемического контроля при СД 1 типа. В первой полной статье, опубликованной в 1978 году, описывалось использование ППИИ у 12 пациентов с СД 1 типа в условиях стационара в течение 1 дня [4]. Портативная шприцевая помпа весом 159 г, работавшая от батарейки ('Mill Hill Infuser'), изначально разработанная для введения лекарственных препаратов животным, была адаптирована для введения препарата с двумя скоростями: базальная (фоновая) и в 8 раз более высокая болюсная, вводимая в течение 17 минут, которую пациент задействовал перед приемом пищи. Монокомпонентный свиной инсулин короткого действия вводился помпой через тонкий нейлоновый катетер, конец которого был имплантирован в подкожные ткани. Результаты этого раннего исследования были обнадеживающими, средний уровень глюкозы крови снизился по прошествии всего 1 дня у 8 пациентов из 12 с 9.7 ± 3.8 ммоль/л при традиционной инъекционной терапии до 5.2 ± 1.3 ммоль/л ($p < 0.01$) при помповой инсулинотерапии. Эффективность ППИИ была быстро подтверждена другими исследовательскими группами [20, 21], после чего последовали многочисленные исследования, в которых было подтверждено улучшение и оптимизация контроля диабета при использовании ППИИ, и изучено продолжительное использование ППИИ в амбулаторных условиях и безопасность метода [22, 23].

В нескольких ранних исследованиях было показано, что хороший гликемический контроль, достижимый при использовании ППИИ, также сопровождается нормализацией показателей многих промежуточных метаболитов, которые обычно нарушаются при МИИ, таких, как лактат, кетоны, липиды и аминокислоты [20, 22]. Важность этого результата заключалась в том, что он показывал вторичную природу этих метаболических нарушений при субоптимальном замещении инсулина у пациентов с СД.

Со временем инсулиновые помпы совершенствовались, они становились все более компактными и удобными. К 1987 году в помпах уже была заложена

возможность программирования различных скоростей введения инсулина.

Создание генно-инженерных аналогов инсулина ультракороткого действия сыграло значимую роль в развитии помповой инсулинотерапии, т.к. при их использовании в инсулиновых помпах появилось гораздо больше возможностей для управления выраженностью сахароснижающего эффекта, а значит интенсификации инсулинотерапии.

К концу XX и в начале XXI века помпы стали ещё более компактными, многофункциональными и удобными: появились бескатетерные помпы (помпа крепится непосредственно на кожу и вводит инсулин через маленький прокол); в них встроены специальные программы для автоматического расчёта дозы инсулина и др. (рисунок 1.).



Рисунок 1. Современные инсулиновые помпы

В 2000 году появились системы для непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) – continuous glucose monitoring system (CGMS), в 2004 году – в режиме реального времени. В 2006 году разработчики объединили метод непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени (НМГ-РВ) с инсулиновой помпой, так появилась первая интегрированная система

«помпа + монитор гликемии» — **Medtronic Paradigm Real-Time 722** (рисунок 2.).

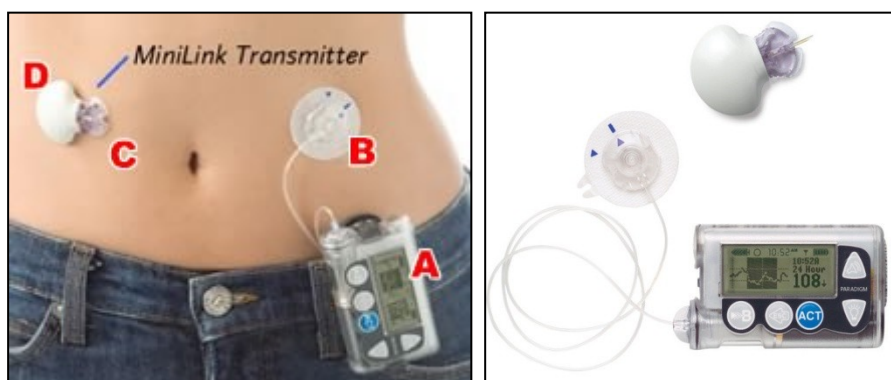


Рисунок 2. Инсулиновая помпа с непрерывным мониторингом гликемии Medtronic Paradigm Real-Time. А — инсулиновая помпа; В — подкожная канюля и катетер для постоянного введения инсулина; С — сенсор, аналогичный используемому при проведении CGMS исследования; D — водонепроницаемый трансмиттер — устройство, которое передаёт данные о гликемии в помпу в реальном времени.

В помпы последнего поколения разработчики закладывают возможности самостоятельного (без участия пациента) реагирования на изменения концентрации глюкозы в крови: остановка подачи инсулина при снижении концентрации глюкозы в крови ниже гипогликемического порога и др. Очевидно, в обозримом будущем будет создан носимый индивидуальный прибор, полностью выполняющий функцию поджелудочной железы, и способный без участия пациента поддерживать идеальный уровень компенсации углеводного обмена.

1.2.2. Преимущества помповой инсулинотерапии

С момента появления помповой инсулинотерапии проведено множество исследований для оценки эффективности данного режима инсулинотерапии в сравнении с МИИ. Вопрос о том, является ли инсулиновая помпа «лучше», чем МИИ, требует аргументации, так как ППИИ дороже и сложнее, чем МИИ. Кроме того, в последние несколько десятилетий схема МИИ была значительно усовершенствована за счет введения в практику аналогов инсулина длительного действия с более предсказуемым профилем всасывания при подкожном введении и беспиковым профилем концентрации инсулина в крови по сравнению с

традиционными препаратами инсулина длительного действия [24], а также за счет развития структурированных программ обучению больных с СД [25]. В совокупности эти достижения обеспечили возможность достижения отличного гликемического контроля у многих лиц с СД 1 типа.

1.2.2.1. Снижение уровня HbA_{1c}

В нескольких мета-анализах проводилось сравнение гликемического контроля при использовании ППИИ и МИИ; средняя разница в уровне HbA_{1c} между двумя видами лечения составила около 0,5-0,6%, в пользу ППИИ [26-28]. В Кокрановском обзоре [9] описана несколько меньшая средняя разница (0,3%), однако в этот обзор были включены краткосрочные исследования и ранние исследования 1980-х годов, когда инсулиновые помпы были менее надежными и менее технически сложными (например, в отношении гибкости возможных настроек скорости инфузии).

Как мета-регрессия средних уровней HbA_{1c} в проведенных исследованиях [26], так и данные, полученные у отдельных пациентов [29-31], показывают, что максимальное снижение уровня HbA_{1c} при использовании ППИИ отмечается у лиц с самым высоким уровнем HbA_{1c} на фоне МИИ в начале исследования. Таким образом, несмотря на то, что средняя разница в уровне HbA_{1c} между двумя видами лечения является довольно скромной (0,5 - 0,6%) для общей популяции больных с СД 1 типа и вряд ли будет экономически эффективной, у значительного количества пациентов с повышенным уровнем HbA_{1c} на фоне МИИ, может произойти его заметное снижение, например, ~ 1,5-2,0%, если исходное значение HbA_{1c} составляет 10%. В связи с наличием криволинейной взаимосвязи между уровнем HbA_{1c} и риском микрососудистых осложнений [32], снижение уровня HbA_{1c} по сравнению с высоким исходным значением обеспечивает более выраженное снижение риска осложнений СД и лучшую экономическую эффективность, чем возможно достичь для сплошной выборки пациентов с более низким средним уровнем HbA_{1c}. Национальный институт охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи (National Institute for

Health and Clinical Excellence - NICE) в Великобритании решил, что, если наряду со снижением уровня HbA_{1c} учитывается улучшение КЖ, ППИИ является экономически эффективной в том случае, когда уровень HbA_{1c} на фоне МИИ составляет $\geq 8,5\%$, и поэтому использовали это пороговое значение в своих рекомендациях.

1.2.2.2. Уменьшение частоты гипогликемии

Мета-анализ показал, что у пациентов с клинически значимыми эпизодами тяжелой гипогликемии (а именно эпизодами, требующими помощи других лиц), частота таких эпизодов гипогликемии во время лечения ППИИ уменьшается в среднем на $\sim 75\%$ по сравнению с МИИ (уменьшение относительного риска в 4,19 раза, 95% ДИ 2,86–6,13) [26]. В данный мета-анализ были включены исследования с достаточной продолжительностью, в которых использованы современные инсулиновые помпы и мономерные инсулины. В этом анализе было относительно мало рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых сравнивали частоту эпизодов тяжелой гипогликемии при использовании МИИ и ППИИ [33-35], по сравнению с большим количеством наблюдательных исследований. При использовании ППИИ частота эпизодов тяжелой гипогликемии максимально выражено уменьшалась у пациентов с самой большой частотой таких эпизодов, и соотношение частоты (гипогликемия при использовании МИИ:ППИИ) у пациентов с частыми эпизодами тяжелой гипогликемии на фоне МИИ могло достигать 10–20 [26]. Данный мета-анализ показал, что частота эпизодов тяжелой гипогликемии во время лечения ППИИ уменьшалась как у взрослых, так и у детей; однако у детей степень снижения эпизодов гипогликемии была несколько меньше, чем у взрослых (например, у десятилетнего ребенка среднее соотношение частоты эпизодов составляет около 3). Это связано с тем, что у детей более короткая продолжительность СД 1 типа, чем у взрослых, а, как известно, частота гипогликемии увеличивается по мере возрастания длительности заболевания [6]. Некоторые мета-анализы не показали достоверного уменьшения частоты эпизодов тяжелой гипогликемии во время

лечения ППИИ в сравнении с МИИ [36, 37], но эти анализы включали краткосрочные исследования (<6 месяцев), в которых частоту таких эпизодов невозможно оценить точно, и исследования с очень низкой частотой эпизодов гипогликемии в начале исследования; таким образом, результаты исследований могут быть ошибочны. Во время лечения ППИИ в сравнении с МИИ частота эпизодов легкой или среднетяжелой гипогликемии (<3,5 ммоль/л по результатам СГК) также уменьшалась примерно на 75% [38].

1.2.2.3. Колебания уровня глюкозы в крови

Колебания уровня глюкозы в крови, особенно если они непредсказуемы, являются одной из основных причин разочарования (чувства безысходности) у пациентов с СД 1 типа, что в свою очередь препятствует логическому изменению схем инсулинотерапии в целях улучшения гликемического контроля. Высокая вариабельность гликемии коррелирует с увеличением частоты эпизодов гипогликемии [39], и у лиц с самыми значительными колебаниями уровня глюкозы в крови сохраняется высокий уровень HbA_{1c} на фоне МИИ [29], что в свою очередь, вероятно, обусловлено попытками избежать увеличения частоты эпизодов гипогликемии при улучшении гликемического контроля. ППИИ уменьшает вариабельность гликемии как в течение одного дня, так и в различные дни, согласно уменьшению средней амплитуды гликемических пиков [40] и стандартному отклонению или межквартильному диапазону суточных или последовательных уровней гликемии натошак [29].

Это улучшение, вероятно, связано со снижением вариабельности всасывания инсулина при использовании ППИИ. При введении больших доз инсулина длительного действия под кожей благодаря кристаллизации и самоассоциации молекул инсулина создается депо, из которого инсулин медленно высвобождается и всасывается в кровь. Следует подчеркнуть, что из депо инсулин может всасываться в кровь с разной, иногда непредсказуемой скоростью. Более того, находясь под кожей, инсулин частично разрушается местными тканевыми ферментами. На параметры всасывания инсулина влияет место и

глубина введения, физическая активность, особенности локального кровотока, наличие местной липодистрофии, курение, приём вазоконстрикторов/вазодилататоров и др. Всё это создаёт вариабельность действия инсулина, которая достигает 52% в отношении инсулина продлённого действия (НПХ-инсулина) [5]. Инсулиновая помпа вводит только один вид инсулина (короткого или ультракороткого действия) в очень маленьких дозах, подкожное спонтанное депо инсулина составляет всего лишь около 1 единицы в любой момент времени в течение базальной инфузии. Это позволяет снизить межиндивидуальную вариабельность действия инсулина до 3% [5]. Таким образом, эффект от введения инсулина с помощью помпы более предсказуем, чем при использовании шприцев или шприц-ручек.

1.2.2.4. ППИИ в сравнении с МИИ на основе аналогов инсулина длительного действия

Большинство РКИ, сравнивавших гликемический контроль при использовании ППИИ или МИИ, в качестве базального компонента схемы МИИ включали традиционные инсулины средней продолжительности действия (НПХ-инсулины), а не один из недавно появившихся аналогов инсулина длительного действия, гларгин или детемир. Эти два аналога инсулина в настоящее время широко используются в схемах МИИ. Многие врачи считают лучшим вариантом использование инсулинов гларгин или детемир в качестве препаратов первой линии для базального компонента схемы МИИ, или перевод пациентов на инсулины гларгин или детемир, если они не достигают целевых значений гликемического контроля при использовании МИИ на основе НПХ-инсулинов. Многие пациенты достигают превосходного гликемического контроля при использовании этих аналогов инсулина, однако у части пациентов так и не удается достичь индивидуальных целевых значений гликемии, и в соответствии с рекомендациями NICE в Великобритании, этим пациентам должно быть предложено пробное лечение ППИИ [41]. Группа из 16 пациентов с СД 1 типа с плохим гликемическим контролем при использовании МИИ на основе НПХ-

инсулинов и отсутствием улучшения при использовании МИИ на основе инсулинов гларгин, достигла улучшения в виде снижения уровня HbA_{1c} с $8,7 \pm 1,2\%$ (\pm стандартное отклонение) на фоне МИИ до $7,2 \pm 1,0\%$ после перевода на ППИИ [42].

В сравнительно небольшом количестве РКИ сравнивались МИИ на основе аналогов инсулина длительного действия и ППИИ. Doyle *и соавт.* [43] рандомизировали пациентов-подростков с СД 1 типа для получения терапии ППИИ с инсулином аспарт или МИИ с инсулинами гларгин и аспарт, период наблюдения составил 16 недель. В то время как уровень HbA_{1c} у подростков, получавших МИИ, не изменился за период исследования ($8,2\%$ в начале исследования, $8,1\%$ при завершении исследования), уровень HbA_{1c} у пациентов, получавших ППИИ, снизился с $8,1\%$ до $7,2\%$ ($p < 0,05$ в сравнении с МИИ). В краткосрочном исследовании Hirsch *и соавт.* [44] рандомизировали 100 пациентов с СД 1 типа в группы, получавших ППИИ или МИИ на основе инсулина гларгин в течение 5 недель. Исследователи сообщили о достоверно более низких уровнях фруктозамина в сыворотке крови (что указывало на более низкую среднюю концентрацию глюкозы в крови) и площади под кривой гликемии по данным НМГ при использовании ППИИ в сравнении с МИИ. Напротив, Volli *и соавт.* [45] сообщили о сходном снижении уровня HbA_{1c} при рандомизации получавших НПХ-инсулин пациентов с СД 1 типа в группы ППИИ или МИИ на основе инсулина гларгин ($-0,7\%$ и $-0,6\%$, соответственно). Однако исходный уровень HbA_{1c} у участников этого исследования не был чрезмерно повышен ($7,7\%$ для группы ППИИ и $7,8\%$ для группы МИИ), поэтому не следовало ожидать никаких существенных различий между видами лечения с точки зрения снижения уровня HbA_{1c} .

Преимущество помповой инсулинотерапии перед МИИ, вероятно, несколько нивелировалось с появлением аналогов инсулина длительного действия [46], в том смысле, что у меньшего количества пациентов стали отмечаться «неудачи на фоне МИИ» вследствие ночной гипогликемии или колебаний

концентрации глюкозы в крови, которые часто улучшались при назначении инсулинов гларгин или детемир.

1.2.2.5. Снижение феномена «утренней зари»

Феномен «утренней зари» - повышение концентрации глюкозы крови в ранние утренние часы, является частой проблемой при лечении СД 1 типа с использованием МИИ. После появления аналогов инсулина длительного действия, таких, как гларгин или детемир, такое утреннее повышение уровня глюкозы крови встречается реже, но по-прежнему является важной составляющей клинических проблем. Пациенты обычно жалуются на то, что попытки снизить уровень глюкозы крови натошак путем увеличения дозы вечерней инъекции инсулина длительного действия приводят к ночной гипогликемии.

ППИИ обладает огромным преимуществом по сравнению с МИИ, так как базальная доза инсулина может быть установлена заранее таким образом, что она будет повышена в определенное время ночи и компенсирует утренний феномен [47]. Даже при использовании одной и той же базальной дозы в течение 24 часов, феномен «утренней зари» встречается довольно редко при использовании ППИИ [48]. В первую очередь это обусловлено тем, что более постоянные уровни инсулина крови в ночное время позволяют избежать элементов гипергликемии перед завтраком, причиной появления которых является уменьшение концентрации введенного предыдущим вечером инсулина длительного действия.

1.2.3. Преимущества инсулиновой помпы

В зависимости от наличия тех или иных принципиально важных функций, существующие на мировом рынке инсулиновые помпы можно условно разделить на 4 класса:

1 класс — носимые дозаторы, самостоятельно вводящие инсулин в базальном режиме в соответствие с запрограммированным профилем введения, и в болюсном режиме по требованию пользователя в указанной им дозировке;

- 2 класс — помпы со встроенной программой–калькулятором, помогающие пациенту с точностью до 0,1 ЕД рассчитать дозу болюсного инсулина;
- 3 класс — помпы с функцией НМГ-РВ;
- 4 класс — помпы, способные на основе данных НМГ-РВ самостоятельно изменять скорость введения инсулина в базальном режиме (например, прекращать введение при гипогликемии).

1.2.3.1. Профили болюсных доз

Помимо функции нормального (стандартного) болюса, т.е. одномоментного введения дозы в течение нескольких секунд, большинство современных инсулиновых помп имеют возможность выбора альтернативных типов болюсных доз. К ним относятся растянутый (или квадратный) – обычно вводится в течение нескольких часов, и двойной (или многоволновой) – комбинация нормального и растянутого болюсов, при котором часть инсулина вводится немедленно, а остаток – в течение определенного заданного времени. Экспериментальные исследования показывают, что использование растянутого болюса позволяет лучше контролировать концентрацию глюкозы в крови после приема жирной пищи, когда замедляется всасывание углеводов из желудочно-кишечного тракта, при растянутом во времени приеме пищи, а также при гастропарезе, при котором опорожнение желудка задерживается [49]. Двойные болюсы могут быть использованы в вышеописанных случаях, но при высоком исходном уровне гликемии перед едой.

Однако Heinemann [50] отметил, что скрупулезное изучение многих исследований, сравнивающих постпрандиальный гликемический контроль после стандартных болюсов в сравнении с растянутыми или многоволновыми болюсами, выявляет проблемы в дизайне экспериментов, такие как, например, различный уровень гликемии перед приемом пищи, поэтому их может быть трудно интерпретировать. В целом, доказательная база для оценки значимости расширенных профилей болюсных доз инсулина является многообещающей, но на данный момент относительно слабой.

1.2.3.2. Калькуляторы болюсов

Основной принцип интенсифицированной инсулинотерапии – самостоятельная адаптация доз инсулина к количеству углеводов пищи, показателям самоконтроля гликемии, физической активности и другим состояниям, – создает необходимость проведения постоянных расчетов со стороны пациента. При этом, как было неоднократно показано, даже те пациенты, которые проводят подобные расчеты, ошибаются более чем в 50% случаев, если делают это «в уме» [14, 51]. Встроенные калькуляторы болюсов (КБ) или «помощники» болюсов появились в инсулиновых помпах в 2002 г. Их задача – рекомендовать пациенту болюсную дозу инсулина, которую необходимо ввести во время приема пищи, на основании уровня гликемии перед приемом пищи, предполагаемого количества углеводов в пище, целевой концентрации глюкозы в крови, коэффициента соотношения инсулина и углеводов, чувствительности к инсулину и количества инсулина, оставшегося после предыдущего приема пищи. Специалисты рассматривают данные приложения как самостоятельный инструмент улучшения показателей углеводного обмена у пациентов с СД: так, по данным ряда исследований, они доказали свою эффективность и безопасность для оптимизации контроля гликемии [14, 52]. Результаты исследования, в котором оценивали эффективность одного из КБ показали, что при одинаковом улучшении показателей гликемии после структурированного терапевтического обучения пользователи КБ значительно больше удовлетворены лечением (показатель КЖ) [53].

Данные из исследований ограничены, но дают основания полагать, что средняя постпрандиальная концентрация глюкозы в крови уменьшается у больных, использующих КБ в сравнении с ручным расчетом болюсной дозы инсулина. Например, *Sashaj и соавт.* [54] обнаружили, что средняя пиковая постпрандиальная концентрация глюкозы в крови у пациентов, рандомизированных в группу инсулиновой помпы с использованием КБ, составляла 9,2 ммоль/л по сравнению с 10,5 ммоль/л при использовании ППИИ

без КБ.

В одном из первых исследований – КБ-рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании с участием 49 пациентов с СД 1 типа на ППИИ – было продемонстрировано, что при использовании «ручного» подсчета доз, по сравнению с КБ, больные достоверно чаще вводят инсулин на коррекцию гликемии, в основном – постпрандиальной гипергликемии из-за неадекватного прандиального болюса. Кроме того, не использующие КБ пациенты значительно чаще вынуждены принимать дополнительные углеводы для лечения гипогликемии (также из-за неадекватной дозы болюса перед приемом пищи и избыточной дозы болюса на коррекцию гипергликемии) [55]. Ни в одном из приведенных выше исследований не было обнаружено отрицательного влияния КБ на частоту гипогликемий [14].

1.2.3.3. Временная базальная скорость

В жизни пациентов с СД 1 типа довольно часто могут случаться события, которые заведомо уменьшают (физическая нагрузка, алкоголь) или увеличивают потребность в инсулине (нехарактерная для данного времени суток выраженная гиподинамия, заболевание (лихорадка), травма, стресс). Современная инсулиновая помпа позволяет производить немедленную и гибкую коррекцию базального инсулина для компенсации влияния того или иного фактора на гликемию. В современных инсулиновых помпах есть функция, которая позволяет снизить (до 1%) или увеличить (до 200%) подачу инсулина на период от 30 минут до 24 часов - временная базальная скорость. В исследовании Battelino T. et al. было продемонстрировано, что использование данной функции позволяет снизить частоту эпизодов гипогликемии и ассоциируется со снижением HbA_{1c} [56]. При этом, у пациентов на ППИИ, использующих НМГ-РВ, частота использования временной базальной скорости выше в сравнении с группой пациентов с СГК (0.75 ± 1.11 vs 0.26 ± 0.47 ; $p < 0.0001$). Однако доказательная база для оценки значимости временной базальной скорости на данный момент является относительно слабой.

1.2.3.4. Загрузка данных в компьютер

Из большинства современных инсулиновых помп можно загрузить данные в персональный компьютер (ПК) или в сеть Интернет. Благодаря этой дополнительной функции, пациенту и медицинскому работнику доступно больше информации, например, количество и величина изменений скорости введения базальной дозы; сроки введения, размер и тип пищевых болюсов; коррекция дозы; сигналы тревоги помпы, количество потребленных углеводов, введенные показатели гликемии или данные НМГ, если оно используется. Эти данные полезны для выявления проблем с использованием инсулиновой помпы, таких как несоблюдение схемы лечения или непонимание процедур работы помпы, и часто помогают оптимизировать контроль. Интерпретация данных может занять много времени. При поперечном исследовании обнаружено, что пациенты, которые используют возможность загрузки данных помпы в ПК, имеют более низкие показатели HbA_{1c} , чем те, кто не загружают данные в компьютер [57], но это может быть связано с тем, что первая группа пациентов, как правило, более мотивирована и заинтересована в лечении СД.

1.2.3.5. Возможность подключения функции непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени

Некоторые модели современных инсулиновых помп интегрированы с системой непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени (НМГ-РВ). При использовании этой системы данные об уровне глюкозы в интерстициальной жидкости передаются от имплантированного в подкожную жировую клетчатку сенсора в инсулиновую помпу. НМГ-РВ позволяет получить представление о значениях и тенденциях изменения концентрации глюкозы, что позволяет пациенту оптимизировать контроль. Мета-анализ РКИ, в которых оценивалось использование НМГ-РВ или самоконтроля глюкозы крови с помощью глюкометра (СГК) вместе с ППИИ или МИИ, показывает, что применение НМГ-РВ сопровождается значительным снижением среднего уровня HbA_{1c} на $\sim 0.3\%$ [58]. Тем не менее, при сравнении НМГ-РВ и СГК в РКИ был

продемонстрирован лучший эффект в отношении уровня HbA_{1c} у тех пациентов, использующих НМГ-РВ, которые чаще используют мониторинг и/или у пациентов с самым высоким исходным уровнем HbA_{1c} [58]. Например, у пациента, который использует НМГ-РВ 7 дней в неделю и имеет уровень HbA_{1c} 10%, можно ожидать различия в снижении уровня HbA_{1c} при использовании НМГ-РВ по сравнению с СГК примерно на 0,9% [58].

Следовательно, НМГ-РВ при помповой инсулинотерапии, скорее всего, наиболее целесообразно и экономически эффективно использовать у тех пациентов, которые еще не достигли целевых уровней HbA_{1c} после длительного пробного лечения ППИИ, а также у тех, кто использует НМГ-РВ почти ежедневно. Даже при исключении финансовых трудностей не всегда ясно, почему некоторые пациенты используют мониторинг реже, чем другие. Низкая частота использования мониторинга может быть характерна для пациентов, которые в целом меньше заинтересованы в лечении СД, субъективно получают мало пользы от НМГ-РВ, имеют связанные с особенностями телосложения проблемы ношения устройства или, скорее всего, негативно реагируют на сложность, требования к обслуживанию и бремя постоянного использования НМГ-РВ, например, установку сенсора, его калибровку и реагирование на сигналы тревоги.

Изменения частоты гипогликемий во время использования НМГ-РВ в сравнении с СГК вместе с ППИИ или МИИ были хуже изучены, чем изменения уровня HbA_{1c} . Получены доказательства достоверного уменьшения частоты измеренной сенсором легкой и среднетяжелой гипогликемии при использовании НМГ-РВ в сравнении с СГК [58, 59]. Однако, несмотря на то, что НМГ первоначально было разработано для решения клинической проблемы частых тяжелых гипогликемий, этот подход не оценивался в РКИ отдельно у пациентов с данной клинической проблемой. Таким образом, существует неопределенность в отношении эффекта использования этой технологии у пациентов с сохраняющимися эпизодами тяжелой гипогликемии на фоне ППИИ [13].

Однако частоту гипогликемии можно уменьшить с помощью использования другой технологии, связанной с НМГ: разработаны инсулиновые помпы, обладающие функцией защиты от тяжелой гипогликемии - автоматическое прекращение подачи инсулина при уровне гликемии ниже установленного предела (low-glucose suspend, LGS). Одна имеющаяся в настоящее время инсулиновая помпа обладает функцией LGS, в соответствии с которой значения НМГ-РВ, находящиеся ниже заданного порога гипогликемии, автоматически активируют прекращение базальной инфузии инсулина на срок до 2 ч, что позволяет уровню глюкозы вернуться в целевой диапазон. В краткосрочном исследовании продолжительность ночной гипогликемии при использовании ППИИ с активированной функцией LGS уменьшалась на 96% у пациентов из самого высокого квартиля исходной гипогликемии [60]. Эта технология является примером стратегии «регулирования диапазона» [61], при которой уровень глюкозы может колебаться в рамках довольно широкого верхнего и нижнего пределов диапазона. Регулирование диапазона можно рассматривать как первый шаг к полностью замкнутому циклу введения инсулина и «искусственной поджелудочной железе». Ожидается, что будущие инсулиновые помпы этого типа должны иметь триггер для приостановления подачи инсулина, который активируется скоростью снижения уровня глюкозы и, следовательно, предсказанной, а не абсолютной гликемией. Последующие версии также могут включать активацию введения дополнительных доз инсулина, когда кривая записи НМГ превышает заданный порог высокого уровня глюкозы в крови.

1.2.4. Недостатки инсулиновых помп

1.2.4.1. Хороший и не очень хороший гликемический контроль на фоне ППИИ

Крупные международные обзоры ППИИ показывают, что большинство пациентов достигают хорошего гликемического контроля при использовании ППИИ; например, почти у 15000 пациентов в Северной Америке и Европе,

находящихся на помповой инсулинотерапии, средний уровень HbA_{1c} составил 7,0% [62]. Однако у значительной доли больных при использовании ППИИ сохраняется субоптимальный гликемический контроль, хотя обычно контроль у них все же намного лучше, чем на фоне МИИ. При обследовании 104 пациентов с СД 1 типа, находящихся на ППИИ, у 27% уровень HbA_{1c} составлял $\geq 8,5\%$ [7]. Причины невозможности дальнейшего улучшения гликемического контроля у некоторых лиц требуют дальнейшего анализа, и ряд возможных причин изучается в настоящее время. Страх гипогликемии часто сопровождает СД 1 типа, в том числе у пациентов, находящихся на ППИИ [7], и, логически рассуждая, некоторые пациенты могут сопротивляться улучшению гликемического контроля из-за страха гипогликемии, однако одно исследование показало отсутствие корреляции между уровнем HbA_{1c} , достигнутым с использованием ППИИ, и страхом гипогликемии [7].

Другие психологические факторы, вероятно, играют более важную роль у пациентов с субоптимальным гликемическим контролем на фоне ППИИ, чем страх гипогликемии. Aberle и соавт.[63] обнаружили, что высокий уровень HbA_{1c} при использовании ППИИ коррелирует с высоким внешним локусом контроля, когда люди считают, что заболевания и жизненные события зависят от внешних факторов и находятся вне их контроля, и что никакие действия не требуется предпринимать. Как правило, лучшим предиктором комфорта пациентов на фоне ППИИ является их уровень HbA_{1c} при МИИ: лица с плохим контролем на фоне МИИ, скорее всего, будут находиться в подгруппе самого плохого контроля при назначении ППИИ [7], хотя у них и будет максимальное изменение уровня HbA_{1c} по сравнению с исходным значением, как указывалось в предыдущих разделах. Таким образом, у пациента с уровнем HbA_{1c} 10,5% на фоне МИИ после перевода на ППИИ ожидается польза в виде снижения уровня HbA_{1c} на 1,7%, но результирующий уровень HbA_{1c} 8,8% по-прежнему будет субоптимальным.

Исследования пациентов с СД 1 типа, которые получали терапию ППИИ в течение нескольких лет, показывают, что средний уровень HbA_{1c} для группы

максимально улучшается примерно через 6-12 месяцев, а затем незначительно ухудшается, несмотря на сохранение хорошего гликемического контроля [64, 65]. Тем не менее, внутри одной группы клинический опыт показывает, что некоторые люди изначально хорошо себя чувствуют при использовании ППИИ, в то время как их гликемический контроль заметно ухудшается примерно через год. Тем не менее, доля «ухудшившихся» и степень ухудшения не были подробно описаны. Можно предположить, что такие факторы, как снижение энтузиазма, ухудшение контакта между пациентом и медицинскими работниками, развитие сопутствующих заболеваний или другие проблемы могут иметь важное значение в ухудшении гликемического контроля с течением времени, но никаких официальных исследований в этой области не проводилось.

1.2.4.2. Стоимость

Помповая инсулинотерапия стоит дороже, чем МИИ: в Великобритании стоимость обычной помпы составляет около 2500 фунтов стерлингов или более, с гарантией на 4-6 лет, также следует учитывать дополнительные издержки, связанные с приобретением инфузионных наборов, резервуаров и батарей. В пересчете на год (в 2009 г.) стоимость ППИИ была примерно на 1600 фунтов стерлингов больше, чем стоимость МИИ [12], но без включения затрат на дополнительное обучение персонала и времени врачей, медсестер и диетологов, необходимого для запуска данной службы. Были опубликованы несколько исследований экономической эффективности, сравнивающие ППИИ и МИИ [41, 66-69], в том числе одно в Великобритании согласно рекомендациям NICE по использованию ППИИ [41]. Использованные модели экономической эффективности включали ожидаемое снижение уровня HbA_{1c} при использовании ППИИ, и, следовательно, снижение риска микрососудистых осложнений и связанных с ними расходов на здравоохранение. Уменьшение частоты эпизодов гипогликемии оказывает меньшее влияние на затраты, но улучшает КЖ и может быть учтено в анализе экономической эффективности [41].

В этих моделях ППИИ, как правило, считалась экономически

эффективной; коэффициент эффективности дополнительных затрат составлял примерно от 17000 фунтов стерлингов до 35000 фунтов стерлингов на год жизни с поправкой на ее качество по сравнению с МИИ, в зависимости от исходного уровня HbA_{1c} на фоне МИИ. NICE указывает, что неофициальное пороговое значение для готовности пользователей платить составляет около 20000-30000 фунтов стерлингов на добавочный год жизни с поправкой на ее качество, и считает, что ППИИ является экономически эффективным вариантом использования ресурсов Национальной службы здравоохранения в Великобритании для двух клинических показаний – сохранение эпизодов тяжелой гипогликемии и уровень HbA_{1c} \geq 8,5% на фоне МИИ.

1.2.5. Осложнения помповой инсулинотерапии

Частота диабетического кетоацидоза достоверно не отличается при использовании современных методов ППИИ в сравнении с МИИ [36, 41, 70]; однако потенциальный риск кетоацидоза выше при использовании ППИИ в случае неисправности помпы и прекращения подачи инсулина, или при повышении потребности в инсулине из-за меньшего размера подкожного депо инсулина при ППИИ. По этой причине важной частью помповой инсулинотерапии являются регулярный СГК и своевременная реакция на гипергликемию [12]. Инфекции кожи в месте инфузии встречаются редко и их риск сводится к минимуму с помощью стандартной практики смены инфузионных систем и мест их установки каждые 2-3 дня, а также использования специальных устройств для их установки [70]. Современные инсулиновые помпы очень надежны по сравнению с моделями 1970-х и 1980-х годов, но ряд технических проблем со стороны помп и катетеров еще сохраняется; кроме того, данная система, несомненно, сложнее и более подвержена неисправностям, чем шприц-ручки, шприцы и иглы при МИИ.

1.2.6. Перевод на помповую инсулинотерапию

За последние годы было сформулировано несколько национальных

руководств по использованию ППИИ. Ярким примером является отчет NICE, который опубликовал обзор и оценку стоимости применения ППИИ в 2008 году [41]. Этот отчет являлся результатом детальной оценки доказательств, полученных от многих людей и организаций, включая пациентов и группы пациентов, диабетические и другие профессиональные организации, производителей, клинических экспертов, местные и централизованные управления здравоохранения, а также научно-исследовательские группы и подробный обзор клинической эффективности и рентабельности ППИИ, выполненный по заказу Health Technology Assessment Group (Группа по развитию технологий здравоохранения). Хотя руководство, созданное NICE, учитывает только применение ППИИ в Англии и Уэльсе, оно является надежным основанием для надлежащего применения помповой инсулинотерапии в большинстве стран [13].

NICE рекомендовал ППИИ в качестве экономически эффективного варианта лечения у взрослых с СД 1 типа в тех случаях, когда попытки достичь целевых уровней HbA_{1c} с помощью МИИ приводили к тяжелой гипогликемии, или когда, несмотря на все усилия, уровень HbA_{1c} оставался высоким ($\geq 8,5\%$) [41]. У детей с СД 1 типа МИИ часто считаются нецелесообразными или неприемлемыми для использования в школе, потому что у детей может отсутствовать желание или они могут быть не в состоянии делать инъекции самостоятельно и необходимо, чтобы кто-то из родителей пришел в школу и сделал инъекцию во время ланча, или им могут запретить участвовать в школьных экскурсиях и различных мероприятиях в связи с необходимостью регулярных инъекций [41, 71]. В таких случаях NICE рекомендовал использование ППИИ у детей, в иных случаях первым условием использования ППИИ является невозможность достижения адекватного гликемического контроля при использовании МИИ. Другие страны приняли аналогичные рекомендации для использования ППИИ [25, 72]. У взрослых МИИ обычно является схемой интенсифицированной инсулинотерапии первой линии, и многие пациенты (вероятно, большинство) могут достичь целевых уровней HbA_{1c} на этом

режиме инсулинотерапии. Для ~ 20% пациентов, у которых на фоне МИИ сохраняются эпизоды тяжелой гипогликемии и/или повышенный уровень HbA_{1c}, показано пробное использование ППИИ. В большинстве случаев ППИИ позволяет достичь клинически значимого улучшения гликемического контроля в этой группе, однако небольшому числу пациентов с плохим гликемическим контролем могут быть показаны другие варианты лечения, такие как интегрированная система инсулиновой помпы с системой НМГ-РВ.

Отбор пациентов для начала помповой инсулинотерапии

Клинические показания к назначению ППИИ:

- Тяжелые гипогликемии при СД 1 типа на МИИ (взрослые)
- Повышенные показатели HbA_{1c} при СД 1 типа на МИИ (взрослые)
- Частые гипогликемии или повышенные показатели HbA_{1c} при СД 1 типа у детей на фоне лечения МИИ.
- Другие показания, согласованные с национальными службами здравоохранения или спонсорами (например, субоптимальное КЖ при использовании МИИ)
- Другие показания с точки зрения лечащего (например, повышенные уровни HbA_{1c} при СД 2 типа на МИИ)

Общие требования:

- Мотивация и желание использовать ППИИ

Желание проводить частый СГК

- Наличие знаний о количественном подсчете углеводов и коррекции доз инсулина
- Достаточные навыки и способности проводить процедуры, связанные с помпой
- Лабильный диабет

Относительные противопоказания:

- Отсутствие команды медицинских работников для наблюдения за началом использования ППИИ и последующего наблюдения пациента
- Нежелание или неспособность проводить процедуры, связанные с помпой

- Серьезные психиатрические проблемы

Учитывая тот факт, что основным поводом для перехода на режим ППИИ остается неудовлетворительный гликемический контроль, при обсуждении возможности такого перехода в первую очередь следует исключить ошибки при проведении инсулинотерапии в режиме МИИ.

Чаще всего, при адекватном обучении, правильном подсчёте углеводов и соблюдении пациентом рекомендаций по изменению доз инсулина и частом СГК удаётся добиться хорошей компенсации углеводного обмена и без применения инсулиновой помпы. Помповая инсулинотерапия должна быть рекомендована в тех случаях, когда целевых показателей гликемии при сохранении низкой частоты гипогликемий и высокого КЖ не удаётся достичь всеми усилиями пациента и лечащего врача (рисунок 3). Также показанием для перевода на ППИИ является наличие частых или тяжелых гипогликемий.



Рисунок 3. Перевод на помповую инсулинотерапию.

1.3. ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Следует помнить, что ППИИ остается всего лишь способом введения инсулина и, при всей технологичности и комфортности, требует от пользователя знаний основ интенсифицированной инсулинотерапии и овладения техническими аспектами программирования помпы. В отсутствие соответствующих знаний и навыков достижение целей лечения диабета с использованием ППИИ столь же маловероятно, как и при использовании шприц-ручек. Ни инсулиновые помпы, ни МИИ (вне зависимости от способа введения инсулина – с помощью шприц-ручки или шприца) не следует рассматривать в отдельности. Оба способа введения инсулина являются частью комплекса мер в рамках интенсифицированной инсулинотерапии, которая также включает частый СГК, регулярные физические упражнения, структурированное обучение контролю диабета и частые контакты с медицинскими работниками.

1.3.1. История развития терапевтического обучения пациентов с сахарным диабетом

В настоящее время обучение является неотъемлемой частью лечения СД. Впервые необходимость обучения людей с СД сформулировал Эллиот Проктор Джослин в 1925 году: «Нехватка обучения так же опасна, как нехватка инсулина». Процесс образования развивался с течением времени. Потребовалось более 50 лет, чтобы практика обучения больных приняла характер интегрирующей части терапии диабета и получила широкое распространение [73]. С 1970 года было продемонстрировано, что обучение больных в группах является эффективным. После публикации результатов исследования L. Miller в 1972 году обучение больных было включено в терапевтический арсенал [74]. В данном исследовании впервые было продемонстрировано научное доказательство того, что психосоциальный и обучающий подход может помочь биомедицинским основам терапии. В дальнейшем в ряде исследований была продемонстрирована эффективность обучения больных СД [75-77]. С 1979 г. в Европе функционирует

Исследовательская группа по проблемам обучения больных диабетом – Diabetes Education Study Group (DESG), созданная в рамках Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) [78]. С 1980 по 1990 г. было предпринято множество попыток создания структурированных обучающих программ и поискам стандартов в обучении больных, так как залог эффективности обучения заключается в правильной методологии. Самостоятельное управление диабетом постепенно развивалось от фиксированных множественных инъекций инсулина [1] до более сложной интенсифицированной инсулинотерапии с самостоятельной коррекцией доз инсулина. Гибкая интенсивная инсулинотерапия предоставляет возможность вести более разнообразный образ жизни в отношении питания и физической активности. Этот подход положен в основу структурированного обучения, основные принципы которого впервые были предложены в конце 1970-х годов проф. М. Бергером (медицинская клиника Дюссельдорфского университета им. Генриха Гейне). Эта модель обучения была пионером в диабетологических программах обучения и лечения, ее эффективность была продемонстрирована в отношении снижения риска развития тяжелых гипогликемий и улучшения метаболического контроля [79-81]. Дюссельдорфская модель обучения в последующем легла в основу большинства обучающих программ.

Обучение пациентов в настоящее время является хорошо принятой и важной частью практики для всех работников здравоохранения [82], оно является краеугольным камнем самоконтроля диабета [83], и занимает центральное место в достижении улучшения результатов лечения.

1.3.2. Терапевтическое обучение в России

В России с 1989 г. широко применяются программы обучения, разработанные сотрудниками Эндокринологического научного центра, с использованием принципов структуризации, предложенных проф. М. Бергером, в соответствии с рекомендациями ВОЗ [78, 84-86]. В нашей стране накоплен большой опыт в области обучения больных СД. Почти в каждом регионе

функционируют центры по обучению больных СД. Внедрены в практику различные структурированные программы и проведена оценка их эффективности: для больных СД 1 типа; для больных СД 2 типа; для детей с СД и их родителей; для больных СД 2 типа на инсулинотерапии; для больных СД 2 типа с гипертонией; для беременных женщин с СД [73].

1.3.3. Оценка эффективности терапевтического обучения

NICE в своем руководстве определил пять критериев качественного обучения при СД: 1) структурированная учебная программа, 2) подход, ориентированный на пациента, 3) подготовленные педагоги, 4) обеспечение качества и 5) контроль [87]. Обучение больных может проводиться в разных формах: в группе и индивидуально. В ряде исследований была продемонстрирована эффективность группового обучения в отношении как гликемического контроля, так и КЖ [10, 88, 89]. Так в крупном многоцентровом рандомизированном исследовании DAFNE (Dose Adjustment For Normal Eating) [10], результаты которого были опубликованы в 2002 году, включавшем 169 пациентов, было продемонстрировано значительное улучшение КЖ, сохранявшееся в течение 12 месяцев (несмотря на большее количество инъекций инсулина и частый СГК) и снижение HbA_{1c} на 0,7% через 6 месяцев и на 0,5% через 12 месяцев после группового структурированного обучения. Программа DAFNE также разработана на основе принципов структуризации, предложенных проф. М. Бергером, обучение проводится в течение 5 дней (38 часов). За это время пациенты были обучены основным принципам самостоятельного управления заболеванием: количественному подсчету углеводов, техническим аспектам инсулинотерапии, самостоятельной коррекции доз инсулина и т.д. NICE в 2003 году рекомендовал программу DAFNE в качестве хорошего примера качественного структурированного обучения [90].

К несомненным преимуществам группового обучения можно отнести тот факт, что оно позволяет сформировать в группе атмосферу взаимной поддержки, предоставляет больным возможность обменяться опытом самостоятельного

управления заболеванием и наблюдать положительную динамику течения заболевания на примере других пациентов [89]. Как было показано в некоторых исследованиях, обучение в группе экономически более эффективно, в том числе за счет уменьшения временных затрат [73, 91, 92].

1.3.4. Терапевтическое обучение пациентов на помповой инсулинотерапии

В настоящее время в мире не существует специализированной структурированной программы для группового обучения больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии. Согласно рекомендациям Американской ассоциации специалистов по обучению при диабете (AADE), обучение больных, использующих ППИИ, техническим аспектам помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторингования гликемии, основам самостоятельного управления заболеванием (количественный подсчет углеводов, профилактика и купирование гипо- и гипергликемических состояний, самостоятельная коррекция доз инсулина при заболевании и др.) осуществляют специально подготовленные специалисты в области обучения, в том числе медицинские сестры [93]. В течение первых нескольких недель после перевода на помповую инсулинотерапию должны осуществляться ежедневные консультации. В течение первого месяца пациент еженедельно должен сообщать лечащему врачу о результатах самоконтроля. Результаты СГК пациент может отправить лечащему врачу по факсу, электронной почте или по телефону. При возникновении вопросов или трудностей, связанных как с использованием инсулиновой помпы, так и с заболеванием, пациент должен сразу связаться с медицинским работником.

Спустя первый месяц после перевода на ППИИ в течение последующих 6 недель, при желании пациент и медицинский работник могут ежемесячно общаться по вопросам помповой терапии, в том числе по устранению неполадок и выявлению технических ошибок в работе прибора, необъяснимых колебаний гликемии, а также дополнительного обучения техническим аспектам. Во время консультаций по вопросам помповой инсулинотерапии специалист должен оценить, достигнуты ли пациентом цели лечения на фоне использования данного

вида терапии.

В настоящее время в России перевод пациентов на ППИИ, в том числе обучение принципам программирования инсулиновой помпы и обращения с системой НМГ-РВ, проводятся в индивидуальном режиме, что занимает много времени (индивидуальное обучение может растягиваться до нескольких недель) и требует большого количества высококвалифицированных в отношении помповой инсулинотерапии эндокринологов или диабетологов. 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.

1.4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Медицинские работники все больше осознают необходимость оценки и мониторинга КЖ как одного из важных результатов лечения диабета. КЖ является важным результатом как само по себе, так и потому что оно может повлиять на активность пациента в отношении самостоятельного управления заболеванием. Если требования по следованию схеме лечения не совпадают с тем, как пациенты хотят жить, то они могут выбрать менее строгий гликемический контроль для того, чтобы сохранить свое КЖ [94].

Формальные сравнения КЖ с помощью валидированных показателей в некоторых исследованиях дали различные результаты, например, Tsui *и соавт.* [95] показали отсутствие преимуществ ППИИ в сравнении с МИИ, хотя в этом исследовании исходный уровень HbA_{1c} опять же был относительно низким - 7,7% для ППИИ и 8,2% для МИИ, и не было обнаружено никакой разницы в качестве

гликемического контроля между видами лечения. С другой стороны, многие исследования, как РКИ, так и наблюдательные, показали достоверное улучшение КЖ при использовании ППИИ в сравнении с МИИ [96-100].

Такое расхождение данных может быть связано с тем, что оценка КЖ, как известно, сложный процесс. Наиболее популярные опросники, например, шкала оценки КЖ при диабете (Diabetes Quality of Life score), разработанная DCST, содержит вопросы, касающиеся predetermined областей, кажущихся важными клиницистам для оценки КЖ – боль, настроение, инъекции инсулина, жалобы и тому подобное. При этом, для пациента может быть более важной оценка счастливой семейной жизни, возможность наслаждаться хобби, личные финансы, чем хорошее самочувствие. Ориентированные на пациента опросники по оценке КЖ, где человек, страдающий диабетом, определяет и оценивает то, что он сам считает важным, дают более высокую оценку КЖ при использовании ППИИ по сравнению с МИИ [98]. Опросник Аудит диабет-зависимого качества жизни (ADDQoL) является специфическим инструментом, который все чаще используется для оценки возможного влияния заболевания на КЖ людей с СД в целом ряде аспектов [101-103].

Пациенты, находящиеся на помповой инсулинотерапии в обычной клинической практике, часто сообщают об улучшении мышления, настроения и самочувствия после перевода с МИИ, и эти и другие психосоциальные факторы все чаще оцениваются в научных исследованиях по ППИИ. Knight *и соавт.* [104] показали, что улучшение уровня HbA_{1c} у детей с СД 1 типа после перехода на ППИИ сопровождалось улучшением ряда когнитивных показателей, таких как сенсорное осмысление, избирательное внимание и кратковременная память. Родители сообщили об уменьшении симптомов, связанных с настроением, и уменьшении поведенческих проблем у детей. Интересно, что улучшение КЖ распространяется как на родителей, так и на детей, которые получают ППИИ, что сопровождается снижением уровня стресса у родителей, беспокойства по поводу гипогликемии и уменьшением общего бремени СД [100].

1.5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ответ на вопрос о том, является ли инсулиновая помпа эффективнее шприц-ручки, заключается в том, что для многих пациентов с СД 1 типа это не так, и такие пациенты могут достичь хорошего гликемического контроля, используя МИИ. Тем не менее, для значительного числа пациентов, которые не могут достичь целевых уровней HbA_{1c} без развития тяжелой гипогликемии, получено достаточно данных, свидетельствующих о том, что инсулиновая помпа может улучшить гликемический контроль у значительной части больных, и им должна быть предоставлена возможность пробной терапии ППИИ.

Несомненно, что в повседневной клинической практике, гликемический контроль у некоторых пациентов, находящихся на МИИ, можно достаточно близко привести к контролю, который достигается при использовании ППИИ, за счет более пристального внимания к обучению и иной поддержке со стороны медицинских работников. Аналогичным образом, результаты помповой инсулинотерапии иногда могут быть дополнительно улучшены с помощью соответствующего обучения персонала и пациентов и с помощью описанных выше мероприятий, таких как КБ, оптимальные сроки и типы болюсов, и загрузка данных помпы в компьютер.

Разработка специализированной структурированной программы обучения для пациентов с СД 1 типа на помповой инсулинотерапии позволит значительно повысить эффективность лечения и, следовательно, увеличить продолжительность жизни, снизить инвалидизацию и повысить КЖ людей с СД.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Обследование и обучение пациентов проводилось на базе отделения Программного обучения и лечения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ ЭНЦ) (зав. отд. д.м.н. Майоров А.Ю.).

В исследование включались пациенты, удовлетворяющие следующим критериям:

- больные с СД 1 типа;
- длительность заболевания 1 год и более;
- возраст старше 18 лет;
- наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании, заполнение анкет и опросников.

Критерии исключения:

- выраженные стадии осложнений СД (синдром диабетической стопы, болевая нейропатия, автономная нейропатия, существенное снижение зрительной функции, СКФ ниже 30 мл/мин/1,73 м²);
- беременность;
- тяжелые сопутствующие заболевания;
- известный диагноз психического расстройства и/или прием психотропных препаратов.

В исследование было включено 77 пациентов с СД 1 типа (мужчин - 31, женщин - 46, возраст 26,5 года [24; 36], длительность заболевания 12,0 лет [6; 17]). Пациенты были разделены на две группы:

- в группу структурированного обучения было включено 42 пациента с СД 1 типа, которые были переведены с инсулинотерапии в режиме МИИ на

ППИИ в рамках группового обучения по специально разработанной структурированной программе для больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии. В свою очередь, пациенты из данной группы были рандомизированы на две подгруппы в зависимости от способа оценки гликемии:

- пациенты, которые были переведены с инсулинотерапии в режиме МИИ на ППИИ и продолжившие самоконтроль глюкозы крови (СГК) при помощи индивидуального глюкометра (23 пациента);
- пациенты, которые были переведены с инсулинотерапии в режиме МИИ на ППИИ с использованием интегрированной системы НМГ-РВ и инсулиновой помпы (19 пациентов);

В группе структурированного обучения проводилось наблюдение в течение 4 месяцев, которое включало визиты для коррекции проводимой сахароснижающей терапии (не менее 1 раза в месяц);

- в группу контроля было включено 35 пациентов с СД 1 типа, получающих инсулинотерапию в режиме ППИИ в течение 4 - 6 месяцев. Пациенты из данной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от способа оценки гликемии:
 - пациенты, которые были переведены с инсулинотерапии в режиме МИИ на ППИИ и продолжившие СГК при помощи индивидуального глюкометра (19 пациента);
 - пациенты, которые были переведены с инсулинотерапии в режиме МИИ на ППИИ с использованием интегрированной системы НМГ-РВ и инсулиновой помпы (16 пациентов).

Пациенты данной группы были переведены на ППИИ индивидуально тренером и/или эндокринологом-специалистом по ППИИ и находились под наблюдением эндокринолога по месту жительства в обычном режиме в течение

последних четырех месяцев до момента включения в исследование. Все пациенты из данной группы ранее проходили групповое обучение в «школе диабета» один и более раз.

Пациенты всех групп и подгрупп не отличались по основным клиническим характеристикам, данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов на ПШИИ

Показатели	Структурированное обучение	Группа контроля	<i>p</i>
Возраст	28,0 [24;36]	25,0 [21;36]	0,313
Длительность СД	14,0 [8;19]	11,0 [6;16]	0,204
HbA _{1c} до перевода, %	8.2 [7.5;9.5]	9.0 [8.1;10.0]	0,171

Таблица 2. Общая характеристика пациентов на ПШИИ в зависимости от способа оценки гликемии

Показатели	Структурированное обучение		<i>p</i>	Группа контроля		<i>p</i>
	СГК	НМГ-РВ		СГК	НМГ-РВ	
Возраст	27 [25;35]	29,5 [24;36]	0,56	23 [19;28]	33 [25,5;36]	0,01
Длительность СД	12 [7;17]	15,5 [9;24]	0,21	8 [5;15]	14,5 [7,5;17]	0,12
HbA _{1c} до перевода на ПШИИ, %	8,6 [7.4;9.6]	8.1 [8.0;9.2]	0,69	9.2 [8.4;10.3]	8.8 [7.7;9.0]	0,05
Диабетическая ретинопатия, n (%)	13 (56,5)	14 (70)	0,36	7 (36,8)	5 (41,7)	0,79
	10 (43,5)	12 (60)	0,28	4 (21,1)	3 (25)	0,80
	2 (8,7)	0	0,18	1 (5,3)	2 (16,7)	0,30
	1 (4,3)	2 (10)	0,47	2 (10,5)	0	0,25
Диабетическая нефропатия микроальбуминурия	4 (17,4)	4 (20)	0,83	1 (5,3)	4 (33,3)	0,04
	3 (13,0)	4 (20)	0,54	1 (5,3)	1 (8,3)	0,78
	1 (4,3)	0	0,35	0	3 (25)	0,02
протеинурия						
Диабетическая полинейропатия	10 (43,5)	9 (45)	0,92	12 (63,2)	4 (33,3)	0,11

2.2. ПРОГРАММА ОБУЧЕНИЯ

Для реализации поставленной цели и задач была разработана специализированная структурированная программа обучения для больных СД 1 типа на помповой инсулинотерапии. В основе разработанной программы обучения лежат следующие основные принципы: групповое обучение больных по структурированной программе; интенсифицированная инсулинотерапия с помощью инсулиновой помпы и самостоятельная адаптация дозы инсулина; самоконтроль гликемии; гибкий распорядок дня и режима питания («либерализованная диета», основанная на подсчете углеводов по системе «хлебных единиц» и допускающая изменение больными времени приема и количества пищи и умеренное потребление легко усваиваемых углеводов при соответствующей коррекции терапии). Продолжительность цикла обучения составила 8 дней (35-37 часов), количество больных в группе составило 7–10 человек. Занятия проводились врачами-диабетологами. В ходе обучения пациенты получили знания о подсчете углеводов по системе «хлебных единиц», технике инъекций инсулина, правилах самоконтроля гликемии, принципах самостоятельной адаптации доз инсулина (в зависимости от показателей гликемии, количества углеводов пищи, физической нагрузки), наиболее рациональных способах купирования гипо- и гипергликемических состояний. Все пациенты были обучены техническим аспектам помповой инсулинотерапии, НМГ-РВ и алгоритмам самостоятельной коррекции настроек прибора. Содержание программы представлено в приложении 1.

2.3. КЛИНИЧЕСКОЕ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анализ анамнестических данных, осмотр. Расчет индекса массы тела (ИМТ) производился по формуле отношения массы тела в килограммах к квадратному значению роста, выраженному в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Пациенты были осмотрены окулистом (отделение

ретинопатии ФГБУ ЭНЦ, зав. отд. – д.м.н. Липатов Д.В.).

Всем пациентам было проведено стандартное лабораторное обследование на базе биохимической лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав. – Ильин А.В.). Обследование включало клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, исследование мочи на утреннюю альбуминурию, протеинурию.

Компенсация углеводного обмена оценивалась по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), определяемого методом ионно-обменной хроматографии на автоматическом биохимическом анализаторе Bio-RAD D-10 (Франция) по стандартной методике производителя.

Контроль показателей углеводного обмена, а также оценка комплаентности, уровня освоения инсулиновой помпы и адекватности настроек прибора осуществлялся с использованием программного обеспечения CareLink Professional ver. 3.3 (Medtronic B.V., USA): в группе структурированного обучения ежемесячно, в группе контроля – на момент включения в исследование.

Частота самоконтроля гликемии как одного из аспектов поведения, связанного с диабетом, оценивалась на основании анализа дневников самоконтроля, памяти глюкометра и инсулиновой помпы. Частота использования КБ, частота гипогликемий были проанализирована на основании отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК, анализа дневников самоконтроля. Уровень знаний пациентов об основах самостоятельного управления заболеванием оценивался с использованием стандартного опросника для больных СД 1 типа.

Лабораторно-инструментальное обследование пациентов из основных групп осуществлялось до обучения и через 4 месяца наблюдения, пациенты из группы контроля были обследованы на момент включения в исследование.

2.4. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Для исследования качества жизни (КЖ) больных СД применялись следующие валидированные русскоязычные версии опросников:

2.4.1. Краткая форма оценки здоровья (The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey) - **SF-36** – методика, позволяющая оценить удовлетворенность респондента своим состоянием здоровья и некоторые аспекты эмоционального состояния. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: Физическое функционирование; Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Интенсивность боли; Общее здоровье; Жизненная активность; Социальное функционирование; Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и Психическое здоровье. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.

2.4.2 Аудит Диабет-зависимого Качества Жизни (The Audit of the Diabetes-Dependent Quality of Life) - **ADDQoL** (С. Bradley et al, 1999, в адаптации Старостиной Е.Г., 2003 год). Данный опросник имеет 2 общие шкалы и 18 специфических. 2 общие шкалы описывают КЖ пациента в целом и КЖ, связанное с диабетом. Восемнадцать специфических шкал описывают влияние СД на определенный аспект КЖ: Трудовая жизнь, Семейная жизнь, Отношения с друзьями и общественная жизнь, Половая жизнь, Внешность, Физическая возможность делать что-то, Досуг и отпуск, Поездки и путешествия, Уверенность в способности делать что-то, Стремление добиться чего-либо, Реакция общества и других людей на меня, Беспокойство о будущем (для удобства восприятия в дальнейшем будет называться «Уверенность в будущем»), Материально-финансовое положение, Зависимость от других, Условия жизни, Свобода в питании, Удовольствие от еды, Свобода в употреблении напитков.

2.4.3. Опросник по общему самочувствию и эмоциональному благополучию (The 12-item Well-Being Questionnaire) - **WB-Q12** (С. Bradley).

Позволяет оценить позитивное и негативное эмоциональное благополучие, а также уровень энергии и включает соответствующие шкалы. Максимальное количество баллов по каждой из шкал равно 12.

Пациенты из основных групп заполняли опросники для оценки КЖ до обучения и через 4 месяца наблюдения, пациенты из группы контроля заполнили опросники на момент включения в исследование.

2.5. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., USA, version 8.0). Описательные статистические данные в работе представлены в виде: медианы и интерквартильного интервала (Me [25;75]) и массовой доли (%). Для распределения, отличного от нормального, применялись непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни для парных сравнений независимых выборок). Сравнение распределения показателей в выборках оценивалась с помощью критерия χ^2 . Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрической корреляции Спирмена. Для анализа частоты эпизодов гипогликемии, частоты самоконтроля гликемии, использования КБ, вариабельности гликемии, некоторых опросников КЖ в рамках настоящего исследование использовали показатель стандартного отклонения от средней гликемии [M \pm SD]. Критический уровень значимости (p) для проверки статистических гипотез при сравнении статистических показателей принимался менее 0,05.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

3.1.1. Динамика HbA_{1c}

Группы пациентов, переведенных на ППИИ в рамках структурированного обучения и в группе контроля, достоверно не отличались между собой по степени компенсации углеводного обмена на момент перевода с режима МИИ на ППИИ.

Через 4 месяца после обучения и перевода с режима МИИ на ППИИ показатели углеводного обмена значительно улучшились в обеих группах пациентов (8,3% [7,6;9,5] vs 7,4% [6,6;7,9] в группе структурированного обучения, $p < 0,00001$; 9,0% [8,1;10,0] vs 8,3% [7,8;8,9] в группе контроля, $p = 0,0002$) (рисунок 4). При этом в группе структурированного обучения уровень HbA_{1c} был достоверно ниже в сравнении с группой контроля. Также абсолютное снижение уровня HbA_{1c} было статистически достоверно более выраженным в группе структурированного обучения, чем в группе контроля (1,2% [0,5;1,8] vs 0,6% [0,2;1,2] соответственно, $p = 0,015$).

Через 4 месяца в группе структурированного обучения статистически достоверно увеличилась доля пациентов, показатели гликемического контроля которых соответствуют индивидуальным целям лечения. Подобная динамика отмечена и в контрольной группе, однако изменения не были статистически достоверными (рисунок 5). Таким образом, в группе структурированного обучения большая доля участников исследования достигла целевых показателей гликемического контроля (HbA_{1c} ≤ 7,0%): 34,9% vs 15,6%, чем в контрольной группе, $p = 0,062$. Различия между группами не достигли уровня статистической значимости, что, возможно, обусловлено малым объемом выборки. При оценке результатов с учетом целевого показателя HbA_{1c} ≤ 6,5% подобные различия, так

же не достигающие уровня статистической значимости: 23,3% vs 16,1%, $p=0,4544$.

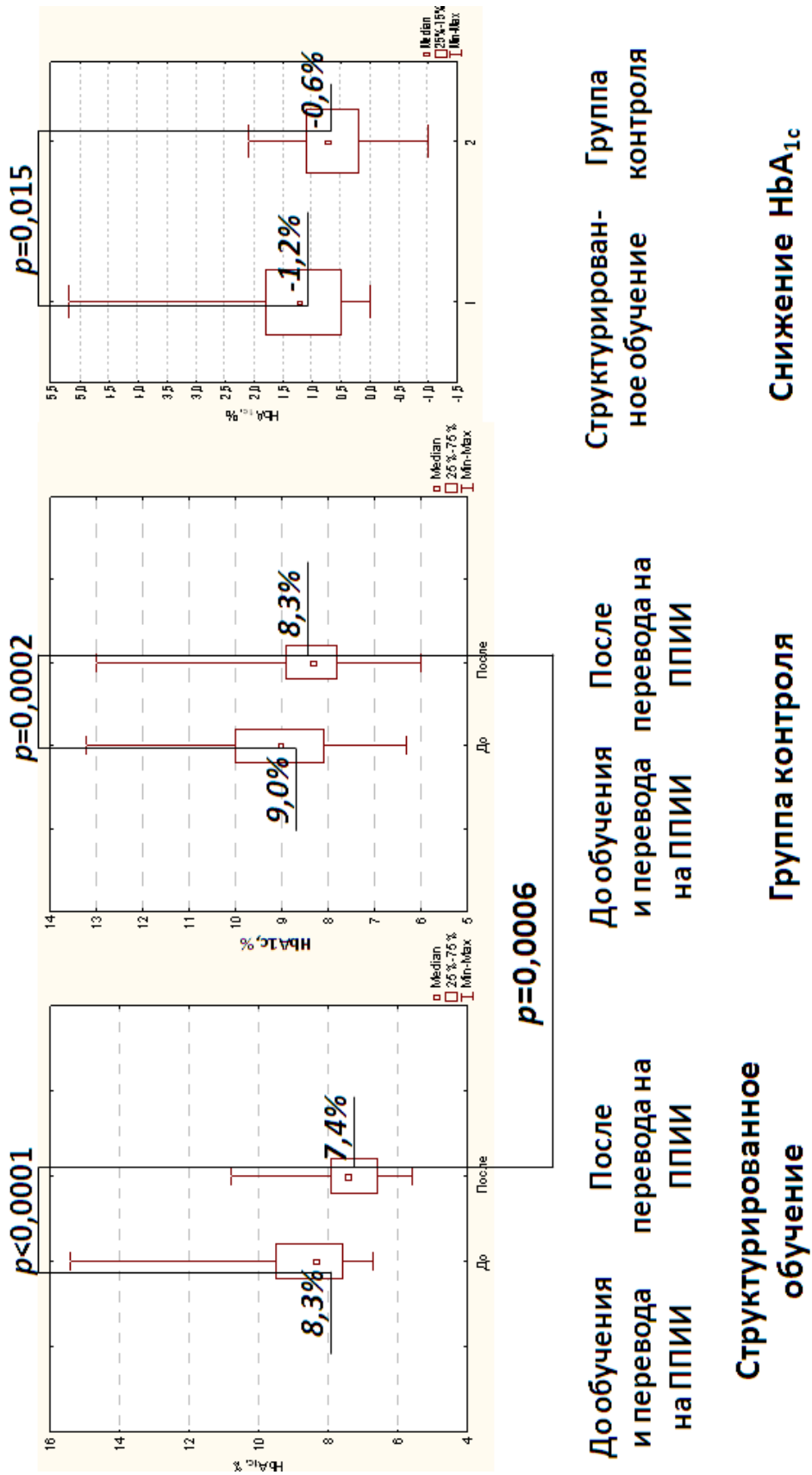


Рисунок 4. Динамика показателей HbA_{1c}.

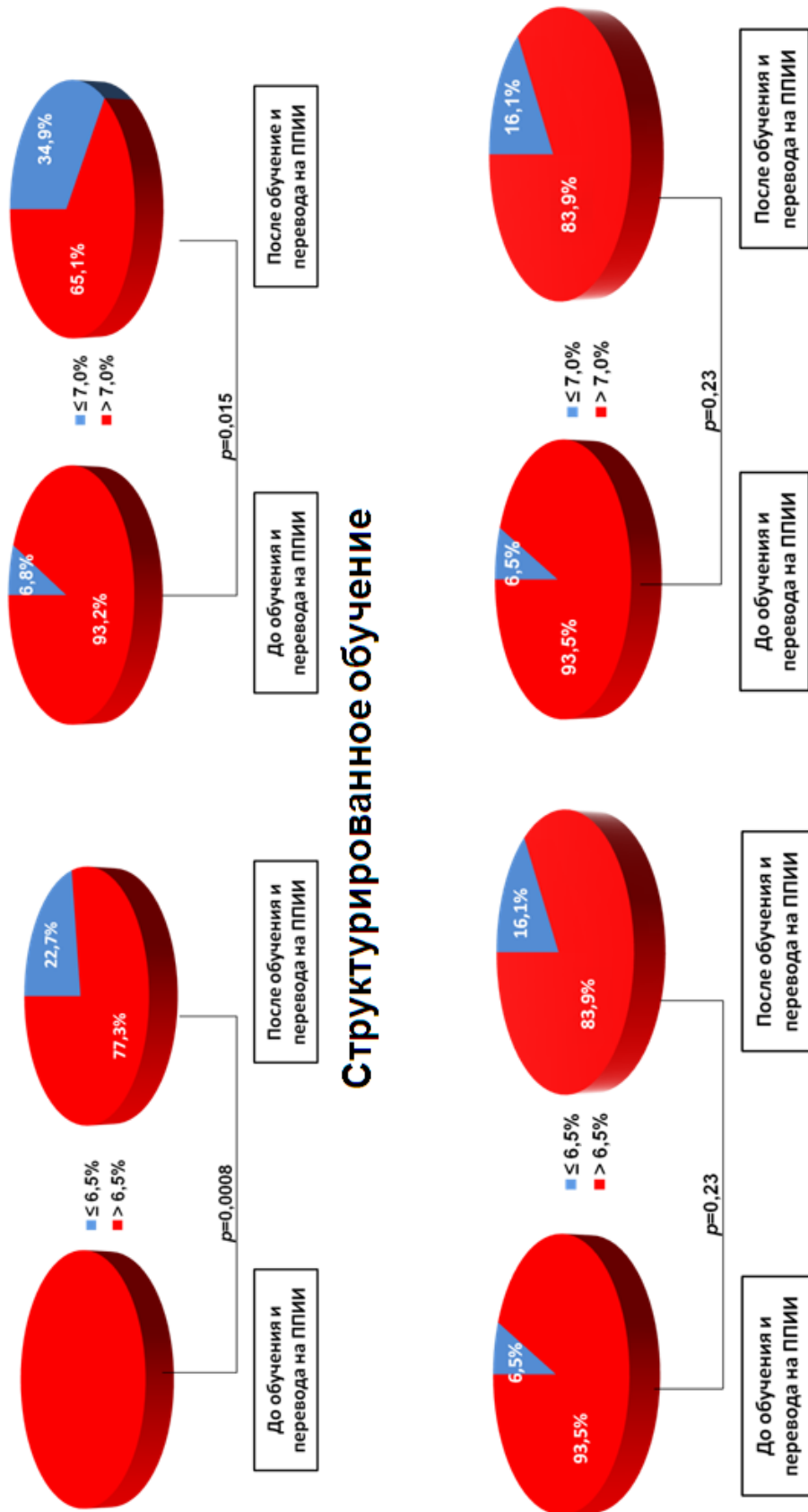


Рисунок 5. Доля пациентов, достигших $HbA_{1c} \leq 6,5\%$ и $\leq 7,0\%$, через 4 месяца после перевода на ППИИ.

Также мы провели дополнительную оценку показателей углеводного обмена у пациентов обеих групп ППИИ в зависимости от способа оценки гликемии: СГК при помощи индивидуального глюкометра или НМГ-РВ.

Исходно все четыре подгруппы не отличались между собой по уровню HbA_{1c}. Через 4 месяца после обучения и перевода с режима МИИ на ППИИ показатели углеводного обмена значительно улучшились во всех четырех подгруппах пациентов. Уровень HbA_{1c} был достоверно лучше в подгруппе СГК группы структурированного обучения, в сравнении с аналогичной подгруппой группы контроля: 7,5% [6,9;8,2] vs 8,8% [7,8;9,0], $p=0,0017$ (рисунок 6).

В то же время различия в уровне HbA_{1c} между подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ, были статистически незначимы (рисунок 7).

Абсолютное снижение уровня HbA_{1c} было статистически достоверно более выраженным в обеих подгруппах группы структурированного обучения в сравнении с аналогичными подгруппами группы контроля (рисунки 6 и 7).

При этом между подгруппами пациентов, прошедших структурированное обучение, различия в уровне HbA_{1c} через 4 месяца были статистически незначимы (таблица 3). В то же время в подгруппах группы контроля показатели углеводного обмена были достоверно лучше у пациентов, использовавших НМГ-РВ. Бóльшая доля пациентов, использовавших СГК из группы структурированного обучения достигла целевых показателей гликемического контроля (HbA_{1c} ≤ 7,0%) в сравнении с аналогичной подгруппой группы контроля: 34,8% vs 5,3%, соответственно, $p=0,023$. Между подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ подобных различий выявлено не было.

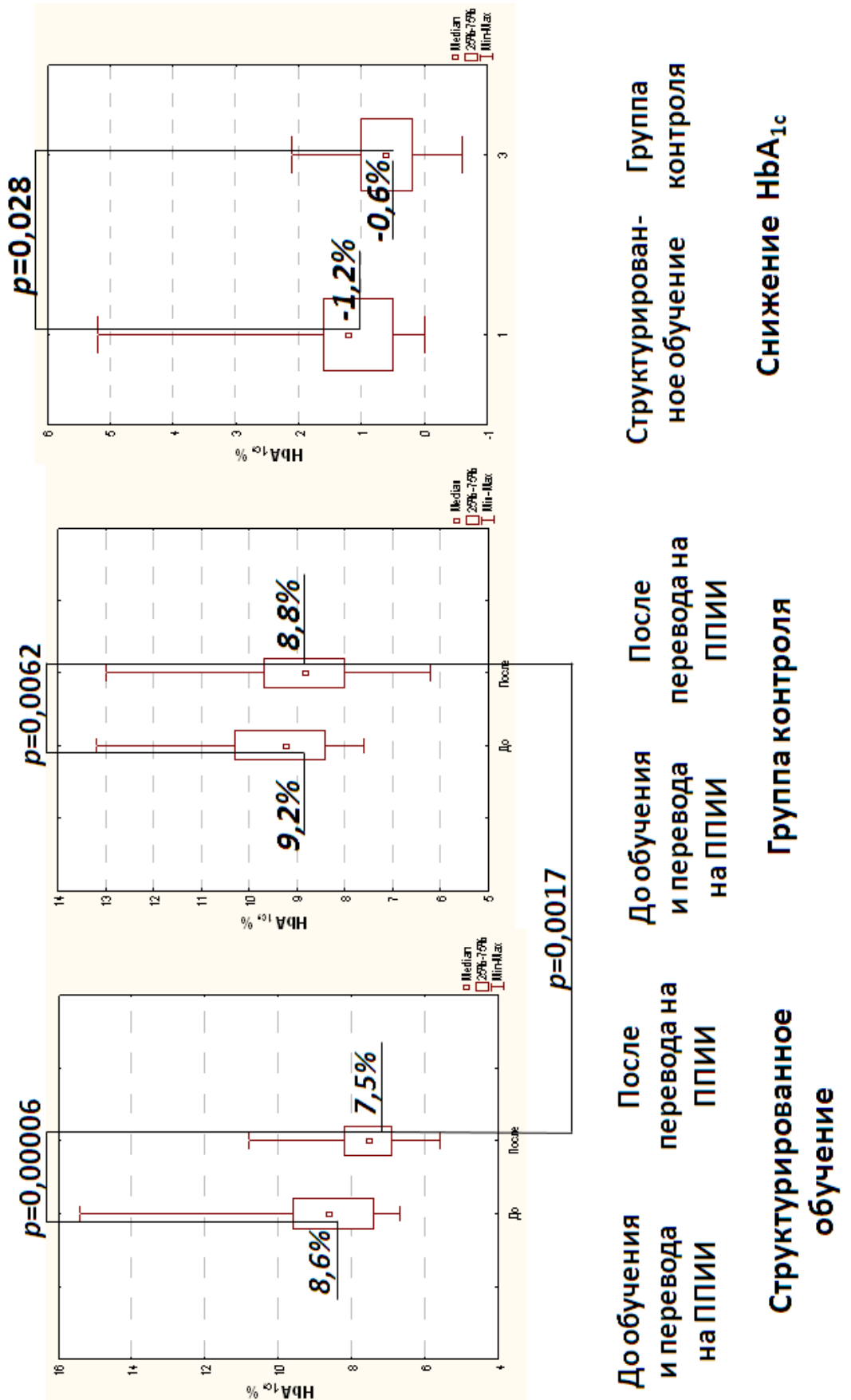


Рисунок 6. Динамика показателей HbA_{1c} у пациентов, использовавших СГК.

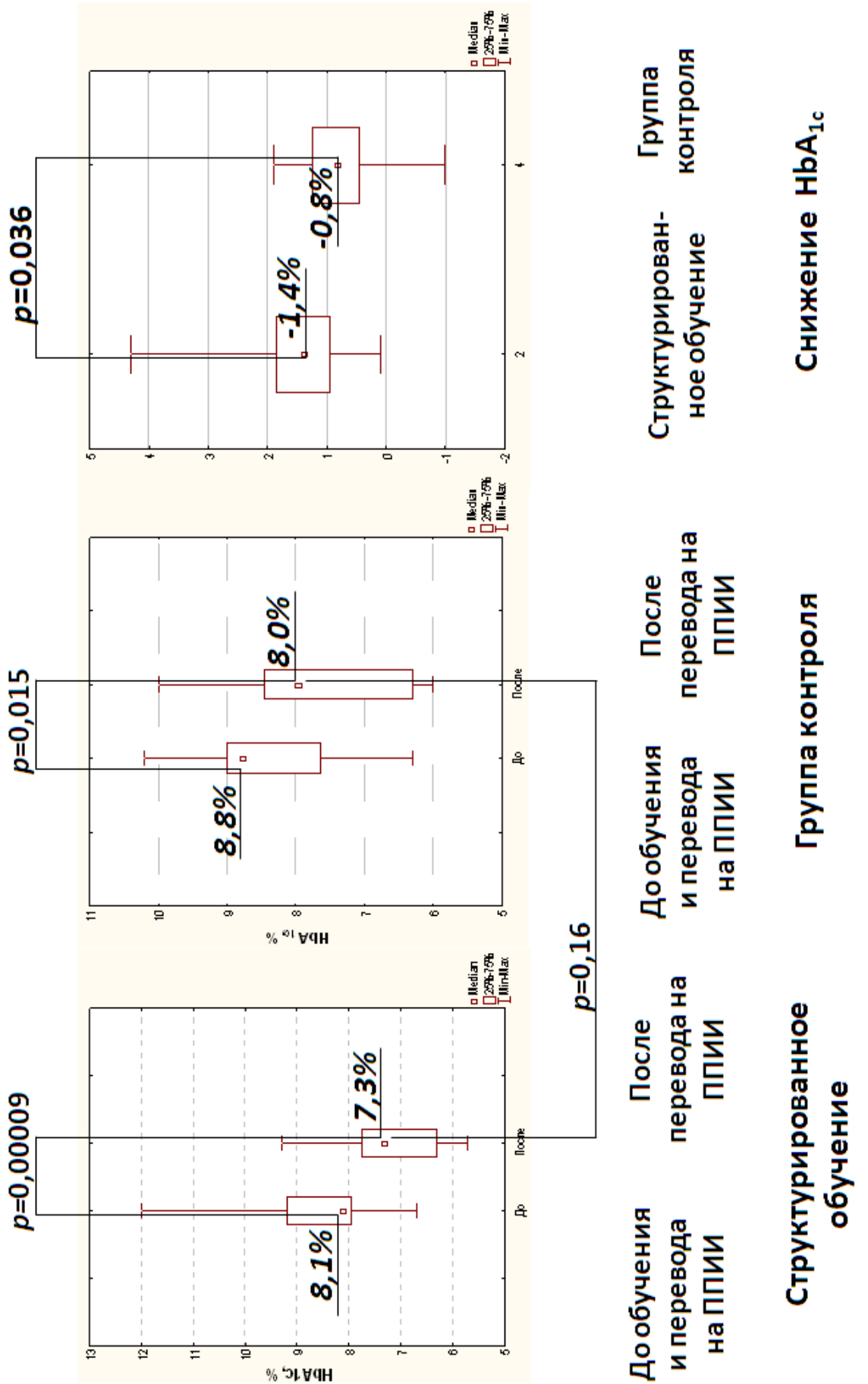


Рисунок 7. Динамика показателей HbA_{1c} у пациентов, использовавших НМГ-РВ.

Таблица 3. Динамика показателей HbA1c в зависимости от способа оценки гликемии

Показатели	Структурированное обучение		<i>p</i>	Контрольная группа		<i>p</i>
	СГК	НМГ-РВ		СГК	НМГ-РВ	
HbA _{1c} до перевода, %	8,6 [7.4;9.6]	8.1 [8.0;9.2]	0.69	9.2 [8.4;10.3]	8.8 [7.7;9.0]	0.05
HbA _{1c} через 4 месяца, %	7.5 [6.9;8.2]	7.3 [6.3;7.8]	0.27	8.8 [8.0;9.7]	8.0 [6.3;8.5]	0.018
Абсолютное снижение HbA _{1c} , %	1.2 [0.5;1.6]	1.4 [0.95;1.9]	0.34	0.6 [0.2;1.2]	0.8 [0.5;1.3]	0.45
Доля пациентов, достигших через 4 месяца HbA _{1c} <7,0% - по.(%)	8 (34.8)	7 (36,8)	0.89 (Chi-Square)	1 (5,3)	4 (25,0)	0,97 (Chi-Square)

3.1.2. Колебания гликемии

Оценка показателей гликемии проводилась по данным отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК с использованием программного обеспечения CareLink Professional ver. 3.3 (Medtronic B.V., USA) (пример на рисунке 8).

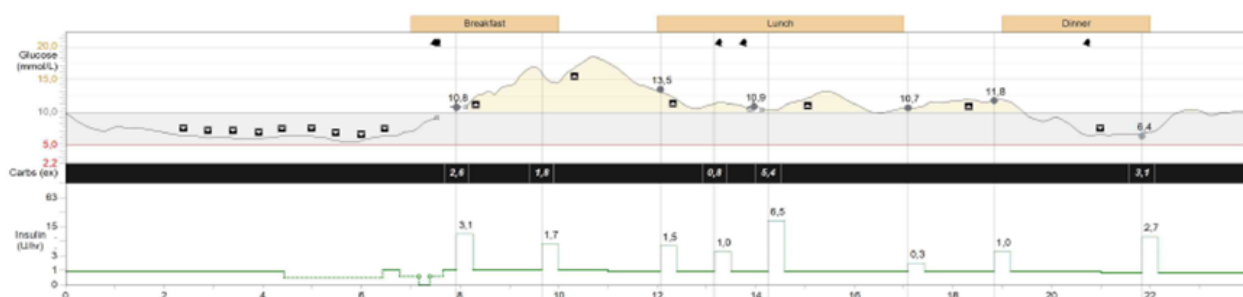


Рисунок 8. Показатели гликемии по данным отчета с инсулиновой помпы

В группе структурированного обучения средние показатели гликемии в течение суток были значимо ниже в сравнении с группой контроля (таблица 4). При сравнении средних показателей гликемии в зависимости от способа оценки гликемии также были выявлены достоверно более низкие значения в группе структурированного обучения как в подгруппе СГК, так и в подгруппе НМГ-РВ, в сравнении с аналогичными подгруппами группы контроля. При этом показатели гликемии были достоверно ниже в подгруппах пациентов, осуществляющих СГК, в сравнении с подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ, как в группе

структурированного обучения, так и в группе контроля.

Таблица 4. Средние показатели гликемии в течение суток

Группа	Гликемия, ммоль/л			<i>p</i>
	Общее	СГК	НМГ-РВ	
Структурированное обучение	8,3±3,4	8,0±3,4	8,5±3,3	<0,001
Группа контроля	10,7±4,1	10,0±4,1	10,9±4,0	<0,001
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

Таким образом, в группе структурированного обучения показатели углеводного обмена были значимо лучше независимо от способа оценки гликемии.

Однако, несмотря на лучшие значения гликемии в подгруппах пациентов, осуществляющих СГК, показатели HbA_{1c} в подгруппах пациентов, использовавших НМГ-РВ, были ниже как в группе структурированного обучения, так и в группе контроля. Вероятно, это обусловлено тем, что пациенты, использующие НМГ-РВ, получают больше информации об уровне глюкозы и тенденциях ее изменения, осуществляют дополнительное измерение гликемии и своевременно проводят коррекцию. Кроме того, возможно, лучшие среднесуточные показатели гликемии в группе пациентов, использовавших СГК, обусловлено более частыми эпизодами гипогликемии. С другой стороны, в подгруппе пациентов, использовавших НМГ-РВ, более высокие средние значения гликемии могут быть обусловлены страхом развития гипогликемии. Так, по ходу исследования в данной подгруппе неоднократно были отмечены избыточные действия со стороны пациентов, направленные на профилактику легких гипогликемий (завышение порога предупреждения о гипогликемии, избыточное потребление углеводов), что в итоге могло привести к искусственному завышению среднесуточных показателей гликемии и негативно отразиться на HbA_{1c} . Вероятно, это также является объяснением отсутствия значимых различий в уровне HbA_{1c} между подгруппами пациентов с различными способами оценки

гликемии, прошедших структурированное обучение. Также отсутствие значимых различий между данными подгруппами пациентов может быть обусловлено недостаточным периодом использования НМГ-РВ, позволяющим получить необходимые навыки по интерпретации данных.

Проанализировав полученные результаты, в учебные единицы структурированной программы были внесены изменения по использованию НМГ-РВ. Кроме того, необходим дополнительный отбор пациентов для использования НМГ-РВ, как это было продемонстрировано в ранее проведенном исследовании J.-P. Riveline [105].

3.2. ГИПОГЛИКЕМИЯ

На основании отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК, нами была проанализирована частота гипогликемий (пример на рисунке 9).

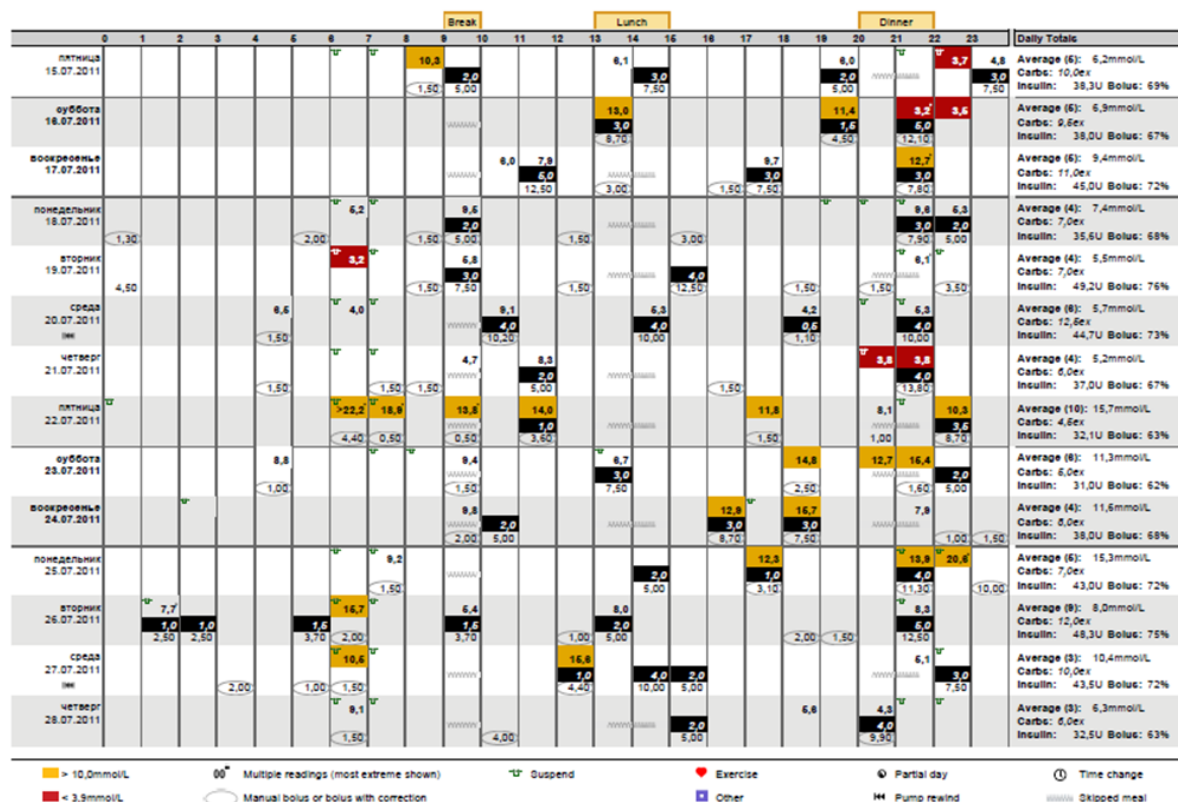


Рисунок 9. Частота гипогликемий по данным отчета с инсулиновой помпы.
Красным цветом выделены показатели гликемии, соответствующие гипогликемии.

За время исследования не было зафиксировано ни одного эпизода тяжелой гипогликемии (потребовавшей помощи посторонних людей) ни в одной группе.

При оценке частоты эпизодов развития легкой гипогликемии в течение суток в группе контроля этот показатель был значимо ниже в сравнении с группой структурированного обучения (таблица 5). Однако в группе структурированного обучения у пациентов, использовавших НМГ-РВ, частота эпизодов гипогликемии была значимо ниже по сравнению с подгруппой СГК, а также в сравнении с аналогичной подгруппой группы контроля. При этом в группе контроля у пациентов, использовавших НМГ-РВ, частота эпизодов гипогликемии была значимо выше по сравнению с подгруппой СГК, что говорит о недостаточном владении навыками интерпретации данных мониторингования.

Таблица 5. Средняя частота эпизодов гипогликемии

Группа	Количество эпизодов гипогликемии в сутки			<i>p</i>
	Общее	СГК	НМГ-РВ	
Структурированное обучение	0,31±0,59	0,43±0,72	0,13±0,43	<0,001
Группа контроля	0,16±0,64	0,004±0,06	0,49±0,91	<0,001
<i>p</i>	0,0002	0,03	0,002	

Таким образом, улучшение показателей гликемии на фоне использования НМГ-РВ после обучения по структурированной программе обусловлено не увеличением частоты эпизодов гипогликемий. Более того, после группового обучения достоверно снижается частота эпизодов гипогликемий у пациентов, применяющих НМГ-РВ. В то же время в подгруппе пациентов, использовавших НМГ-РВ в группе контроля, частота эпизодов гипогликемии была значимо выше как в сравнении с подгруппой СГК, так и в сравнении с подгруппой НМГ-РВ после структурированного обучения. Полученные данные подтверждают тот факт, что для эффективного использования НМГ-РВ необходимы особые навыки

и значительный объем знаний о закономерностях изменения гликемии под влиянием различных факторов, а также о технических особенностях работы устройства [106].

Однако было выявлено, что в подгруппе СГК после структурированного обучения частота эпизодов гипогликемии выше по сравнению с аналогичной подгруппой группы контроля. Столь значимые различия между этими подгруппами могут быть обусловлены несколькими причинами. Одной из них, возможно, является страх гипогликемии из-за недостаточных знаний в этой области в группе контроля, вследствие чего пациенты намеренно удерживают показатели гликемии выше целевых значений, что подтверждается более высоким уровнем HbA_{1c} . С другой стороны, возможно, в связи с недостаточным освоением навыков использования инсулиновой помпы пациенты не все результаты, соответствующие гипогликемии, вносили в прибор.

3.3. ПОКАЗАТЕЛИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ВЫПОЛНЕНИЮ КОНТРОЛЬНО-ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

3.3.1. Частота самоконтроля гликемии

На основании отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК, нами была проанализирована частота самоконтроля гликемии (пример на рисунке 10).

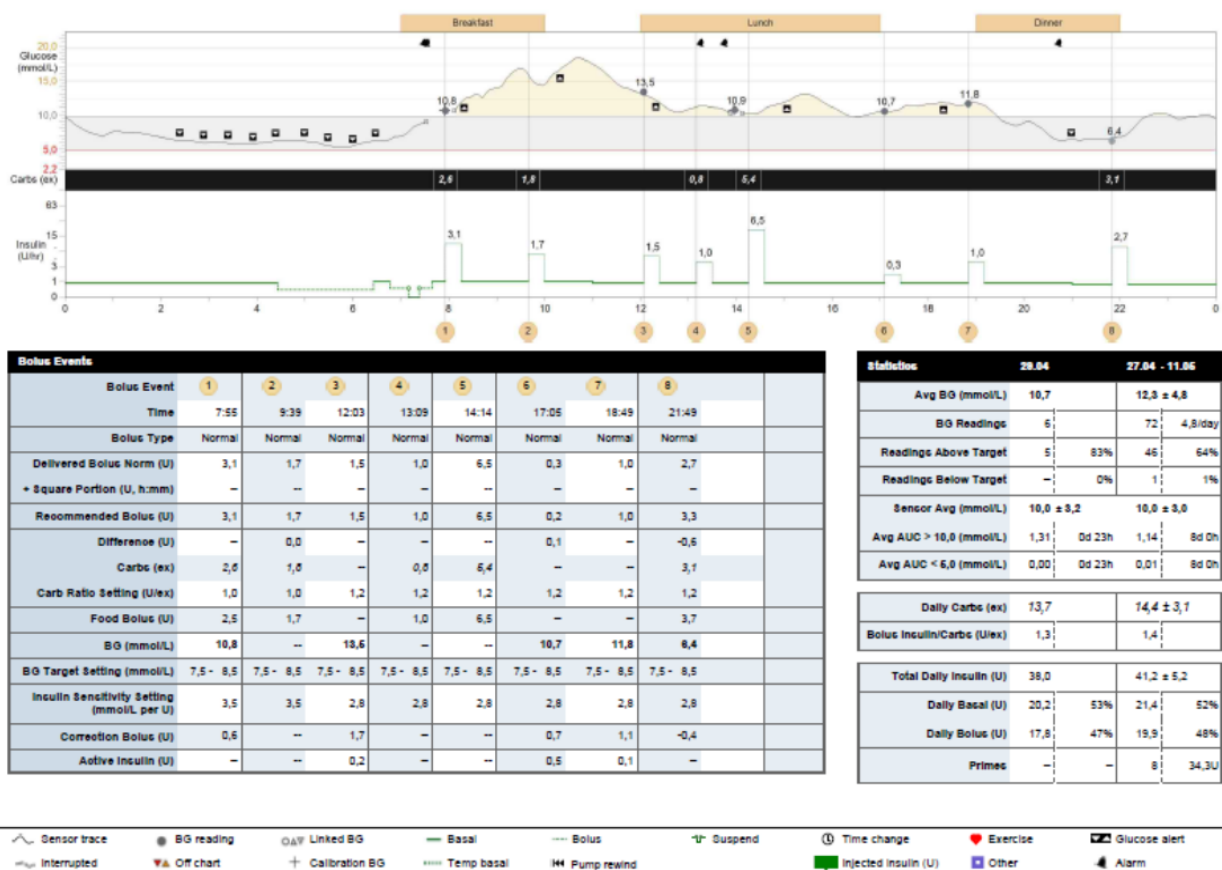


Рисунок 10. Частота самоконтроля гликемии по данным отчета с инсулиновой помпы.

В группе структурированного обучения отмечался более частый самоконтроль гликемии в сравнении с группой контроля. При этом в обеих группах у пациентов, использовавших НМГ-РВ, частота самоконтроля была выше по сравнению с пациентами, осуществляющих СГК при помощи индивидуального глюкометра (Таблица 6).

Таблица 6. Средняя частота самоконтроля гликемии

Группа	Количество измерений в сутки			<i>p</i>
	Общее	СГК	НМГ-РВ	
Структурированное обучение	5,5±3,0	4,6±2,1	6,7±3,6	<0,001
Группа контроля	4,8±4,3	3,6±2,4	7,1±6,2	<0,001
<i>p</i>	<0,001	<0,001	0,092	

Вероятно, более высокая частота СГК в подгруппах пациентов, использовавших НМГ-РВ, обусловлена тем, что при мониторинговании гликемии в режиме реального времени пациенты, получая звуковые сигналы тревоги о достижении верхнего и нижнего целевого уровня глюкозы, проводят дополнительное измерение гликемии. Другой причиной, возможно, является нарушение правил проведения калибровки прибора в группе контроля. Для повышения точности результатов мониторингования ежедневно следует вводить как минимум 2 показания глюкометра - 1 раз в 12 часов. Калибровку следует проводить при любом стабильном уровне гликемии (даже высоком или низком). Такой уровень обычно встречается в периоды после сна и до приемов пищи. Лучше всего калибровать систему 3-4 раза в день, такая частота обеспечивает наиболее точное отражение всех уровней гликемии. Если калибровать систему во время быстрого изменения уровня гликемии (например, в течение часа после еды или на фоне гипогликемии), то это неизбежно приведет к увеличению погрешности работы прибора. В случае калибровки при повышении гликемии показатели, полученные по сенсору, будут завышенными, в случае калибровки при снижении гликемии – заниженными.

Несоблюдение правил калибровки приводит к более значительным отклонениям результатов мониторингования гликемии от истинных значений и более частым попыткам повысить точность показаний - дополнительному самоконтролю гликемии.

Таким образом, мы видим, что для правильной интерпретации, принятия наиболее оптимальных решений на основе полученных данных, полученных при мониторинговании, пациентам необходимо специальное обучение. Кроме того, для управления приборами НМГ-РВ требуются особые навыки и значительный объем знаний о закономерностях изменения гликемии под влиянием различных факторов, а также о технологических особенностях работы устройств [106, 107]. Без этих знаний и навыков применение НМГ-РВ будет малоэффективно в отношении углеводного обмена пациентов, более того у некоторых пользователей

может привести к худшим результатам, чем использование обычных средств самоконтроля гликемии [108]. Таким образом, очевидно, что НМГ-РВ будет эффективно улучшать результаты лечения только у мотивированных пациентов (готовых уделить дополнительное внимание управлению гликемией), и только после специального обучения [109]. В исследовании STAR 3, результаты которого наиболее убедительно продемонстрировали преимущества НМГ-РВ и помповой инсулинотерапии пациентам, использовавшим помповую инсулинотерапию проводилось специальное обучение, при этом на освоение метода НМГ-РВ отводилось до 3 недель [107, 110].

3.3.2. Использование калькулятора болюса

На основании отчетов, полученных при загрузке данных с инсулиновых помп в ПК, мы проанализировали частоту использования КБ, как одного из факторов, влияющих на компенсацию углеводного обмена (пример на рисунке 11).

	Glucose Measurements		Bolus Events					Priming Events					Suspend Duration (h:mm)
	BG Readings	Sensor Duration (h:mm)	Manual Boluses	Bolus Wizard Events	With Food	With Correction	Overridden	Rewind	Fixed Primes	Fixed Prime Volume (U)	Manual Primes	Manual Prime Volume (U)	
пятница 15.07.2011	5	24:00		5	4	1	1						1:41
суббота 16.07.2011	5	5:25		3	3	3							
воскресенье 17.07.2011	5	23:45	2	3	3	2							
понедельник 18.07.2011	4	23:45	5	3	3	2							2:13
вторник 19.07.2011	4	23:05	7	3	2		1						1:09
среда 20.07.2011	6	23:00	1	4	4	2		1	1	0,3	1	2,4	1:17
четверг 21.07.2011	4	22:00	5	2	2	1							0:44
пятница 22.07.2011	10	15:00		7	2	6	2						1:12
суббота 23.07.2011	6	18:05		6	2	4	3						1:22
воскресенье 24.07.2011	4	5:50	2	4	3	3	1						0:43
понедельник 25.07.2011	5	24:00	1	4	3	3	1						1:05
вторник 26.07.2011	9	24:00	3	7	6	1	1						1:29
среда 27.07.2011	3	20:15	2	5	4	2	1	1	1	0,3	1	2,4	1:02
четверг 28.07.2011	3	20:10	1	3	2	2	1						1:03
Summary	5,2/day	11d 08h 20m	2,1/day	4,2/day	72,9%	54,2%	20,3%	2	2	0,3U /prime	2	2,4U/prime	15h 00m

Рисунок 11. Частота использования КБ по данным отчета с инсулиновой помпы.

Было выявлено, что пациенты из группы контроля реже использовали КБ

т.е. чаще вводили болюс, рассчитанный самостоятельно «в уме» (таблица 7).

Таблица 7. Средняя частота использования КБ

Группа	Использование КБ, раз в сутки			<i>p</i>
	Общее	СГК	НМГ-РВ	
Структурированное обучение	6,5±2,98	6,9±3,2	6,0±2,7	<0,001
Группа контроля	5,0±2,9	4,8±2,8	5,4±3,2	0,083
<i>p</i>	<0,001	<0,001	0,004	

Причин более высокой частоты использования КБ в группе структурированного обучения может быть несколько. Одной из таких причин является дополнительный контроль гликемии и внесение результата измерения (даже если уровень глюкозы находится в пределах целевого диапазона) в помпу, что будет отражено в отчете при скачивании данных в ПК. В программе структурированного обучения отдельные учебные единицы посвящены особенностям работы КБ в разных моделях инсулиновых помп, которые необходимо учитывать для того, чтобы все вводимые в КБ события в последующем были отражены в отчете. Эти данные полезны как для врача, так и для пациента для выявления проблем с использованием инсулиновой помпы, таких как несоблюдение схемы лечения или непонимание процедур работы помпы, и часто помогают оптимизировать контроль. При поперечном исследовании обнаружено, что пациенты, которые используют возможность загрузки данных помпы в компьютер, имеют более низкие показатели HbA_{1c} , чем те, кто не загружают данные в компьютер [57]. Вероятно, это связано с тем, что первая группа пациентов, как правило, более мотивирована и заинтересована в лечении СД.

Можно также предположить, что другой причиной частого использования КБ в данной группе является наличие частых перекусов. При опросе пациенты

отмечали бóльшую свободу в питании после перевода на ППИИ и обучения. Подтверждением высказанного предположения является повышение КЖ в таком аспекте как «Свобода питания», что будет обсуждено в разделе 3.5.3.

В свою очередь пациенты из группы контроля реже использовали КБ, по-видимому, из-за того, что не «доверяли» настройкам помощника из-за частых эпизодов гипо- и гипергликемии при введении болюса, рассчитанного КБ, а самостоятельной смене настроек были недостаточно обучены и по этой причине чаще по сравнению с группой структурированного обучения вводили болюс, используя функцию простой болюс.

Наличие программы для автоматического расчета доз болюсов в инсулиновой помпе – один из основных факторов, влияющих на успешность помповой инсулинотерапии [111]. КБ – самостоятельный инструмент улучшения контроля гликемии, эффективность и безопасность которого доказаны во многих исследованиях [52, 54, 55]. Полученные нами результаты демонстрируют, что эффективное использование КБ возможно только обученными и мотивированными пациентами, так как требует количественной оценки углеводов пищи и регулярного самоконтроля гликемии. Кроме того, часто пациенты не могут (не умеют) адаптировать рассчитанную КБ дозу под особенности жизненной ситуации (уровень физической активности, психо-эмоциональное напряжение и др.) и свое состояние (сопутствующее заболевание) и по этой причине чаще используют функцию простого болюса с самостоятельным расчетом дозы. Настройки КБ должны соответствовать индивидуальным особенностям пациента и не могут сохраняться неизменными на протяжении длительного времени, поэтому важно обучение пользователей инсулиновых помп самостоятельной коррекции настроек КБ (рисунок 12). При подборе и коррекции настроек КБ крайне важно учитывать разницу работы этих программ в различных помпах, так как без этого достижение целевых показателей контроля гликемии маловероятно [14]. В ближайшем будущем КБ, встроенные в помпу, а также КБ, встроенные во внешние устройства (глюкометр, смартфон, ПК),

вероятно, станут чаще использоваться пациентами с СД, что потребует от практикующих эндокринологов более подробных знаний об особенностях их функционирования.

Bolus Events									
Bolus Event	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Time	1:56	8:35	9:29	14:29	17:32	18:12	21:59	23:07	23:10
Bolus Type	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Delivered Bolus Norm (U)	1,5	2,4	5,8	7,6	1,0	6,0	2,7	3,0	1,0
+ Square Portion (U, h:mm)	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Recommended Bolus (U)	1,9	2,4	5,7	7,6	--	6,0	2,7	2,5	0,8
Difference (U)	-0,4	0,0	0,1	0,0	1,0	--	--	0,5	0,2
Carbs (ex)	1,0	--	3,0	4,0	--	4,0	--	1,6	0,6
Carb Ratio Setting (U/ex)	1,9	1,9	1,9	1,9	1,5	1,5	1,5	1,7	1,7
Food Bolus (U)	1,9	--	5,7	7,6	--	6,0	--	2,5	0,8
BG (mmol/L)	--	11,8	--	8,8	12,6	--	18,2	--	--
BG Target Setting (mmol/L)	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
Insulin Sensitivity Setting (mmol/L per U)	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Correction (mmol/L)	--	2,5	--	0,1	3,0	--	4,8	--	--
Active Insulin (U)	--	0,1	--	0,9	3,4	--	2,1	--	--

Statistics		18.07	08.07 - 22.07	
Avg BG (mmol/L)		11,8	8,4 ± 4,3	
BG Readings	4	32	2,1/day	
Readings Above Target	3	75%	12	38%
Readings Below Target	--	0%	1	3%
Sensor Avg (mmol/L)	--	--	--	
Avg AUC > 8,0 (mmol/L)	--	--	--	
Avg AUC < 4,0 (mmol/L)	--	--	--	
Daily Carbs (ex)	14,0	8,2 ± 4,0		
Bolus Insulin/Carbs (U/ex)	2,2	2,0		
Total Daily Insulin (U)	58,4	43,8 ± 9,6		
Daily Basal (U)	27,4	47%	27,2	62%
Daily Bolus (U)	31,0	53%	16,5	38%
Primes	2	6,9U	8	52,4U

⤵ Sensor trace	● BG reading	○ Linked BG	— Basal	--- Bolus	⏸ Suspend	🕒 Time change	❤ Exercise	📢 Glucose alert
⏸ Interrupted	🚫 Off chart	⊕ Calibration BG	⋯ Temp basal	⏪ Pump rewind	🟢 Injected insulin (U)	🟡 Other	🔊 Alarm	

Рисунок 12. Настройки КБ по данным отчета с инсулиновой помпы.

3.4. УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ

Уровень знаний пациентов об основах самостоятельного управления заболеванием оценивался с использованием стандартного опросника для больных СД 1 типа. Максимальное количество баллов (правильных ответов) составляет 37, удовлетворительным уровнем знаний считается более 27 баллов. Данный опросник пациенты из группы структурированного обучения заполняли до перевода на ППИИ и обучения и через 4 месяца наблюдения, пациенты из группы контроля – на момент включения в исследование. В группе структурированного обучения отмечалось достоверное увеличение уровня знаний (22 [20; 26] vs 33 [30; 35], $p < 0,001$), независимо от способа оценки гликемии. При сравнении групп через 4 месяца после обучения и перевода на ППИИ было показано, что пациенты, прошедшие структурированное обучение, набрали большее количество баллов, независимо от способа оценки гликемии (Таблица 8).

Таблица 8. Уровень знаний пациентов через 4 месяца после перевода на ППИИ и обучения

Группа	Уровень знаний, баллы			<i>p</i>
	Общее	СГК	НМГ-РВ	
Структурированное обучение	33 [30; 35]	31 [29; 34]	33 [28; 36]	0,368
Группа контроля	21 [19; 25]	23 [19; 27]	23 [20; 24]	0,583
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	

Полученные результаты демонстрируют недостаточное обучение самостоятельному контролю заболевания пациентов из группы контроля. В свою очередь, у пациентов, прошедших структурированное обучение, отмечается более высокий уровень знаний и лучшие показатели углеводного обмена, что подтверждает результаты проведенных ранее исследований [10]. Полученные во время обучения знания по самостоятельной коррекции настроек инсулиновой помпы и интерпретации данных непрерывного мониторинга гликемии, позволили пациентам из этой группы более эффективно использовать такой высокотехнологичный вид терапии. Однако, учитывая недостоверную разницу в итоговых показателях HbA_{1c} между подгруппами пациентов, прошедших структурированное обучение с разными способами оценки гликемии (СГК vs НМГ-РВ), а также данные ранее проведенных исследований (в которых HbA_{1c} у пациентов с НМГ-РВ был достоверно ниже, чем с СГК) [58], следует сделать вывод о том, что в разработанную и оцененную в настоящем исследовании программу следует внести изменения: выделить больше времени для объяснения принципов НМГ-РВ, а также разбора алгоритмов рационального реагирования и интерпретации его данных.

Таким образом, при переводе на режим ППИИ для правильной интерпретации, принятия наиболее оптимальных решений на основе полученных данных СГК и НМГ-РВ, помимо технического тренинга, пациентам необходимо структурированное обучение принципам самостоятельного управления

заболеванием при использовании помповой инсулинотерапии. Кроме того, для управления приборами НМГ-РВ необходимы особые навыки и значительный объем знаний о закономерностях изменения гликемии под влиянием различных факторов, а также о технологических особенностях работы устройств [106]. Владение навыками контроля и лечения своего заболевания требует специальной подготовки с участием медицинских профессионалов, которую, собственно, и называют обучением больных [78]. Недостаток подготовленных специалистов в этой области является такой же серьезной проблемой, как и отсутствие обучающих программ [112].

3.5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

3.5.1. Оценка качества жизни с помощью опросника ADDQoL

Оценка диабет-специфического КЖ проводилась с помощью опросника «Аудит диабет-зависимого качества жизни» (Audit of Diabetes Dependent Quality of Life, ADDQoL). Данный опросник имеет 2 общие шкалы и 18 специфических. Две общие шкалы описывают КЖ пациента в целом и КЖ, связанное с диабетом. Восемнадцать специфических шкал описывают влияние СД на определенный аспект КЖ. Здесь и далее результаты тестирования всеми опросниками представлены в баллах.

Через 4 месяца после перевода на ППИИ и обучения среднее значение по шкале «**КЖ в настоящее время**» (т.е. на момент заполнения) не различалось между группами: в группе структурированного обучения оно составило $0,81 \pm 1,11$ балла, в группе контроля $0,93 \pm 1,12$ балла. Значения по шкале варьируют от -3 до 3 баллов. Положительные значения по шкале означают благоприятную оценку пациентом своего КЖ (от «хорошего» до «отличного»), отрицательные – негативную оценку (от «плохого» до «крайне плохого»). Большинство пациентов оценивали свое КЖ как «хорошее». В то же время, больные отмечали негативное влияние диабета на их жизнь: среднее значение по шкале «**диабет-специфического КЖ**» в группе структурированного обучения составило -

1,21±1,05 балла, а в группе контроля -1,68±0,91 балла (шкала также варьирует от -3 до 3 баллов). При этом в группе пациентов, прошедших структурированное обучение, значение по данной шкале было достоверно выше в сравнении с группой контроля ($p=0,036$).

Среднее значение по всем 18 шкалам опросника Average Weighted Impact (AWI-score) в группе структурированного обучения составило -0,91 балла, в группе контроля -1,89 балла, что отражает негативное влияние СД на КЖ в обеих группах.

Показатели по общим шкалам опросника ADDQoL представлены на рисунке 13.

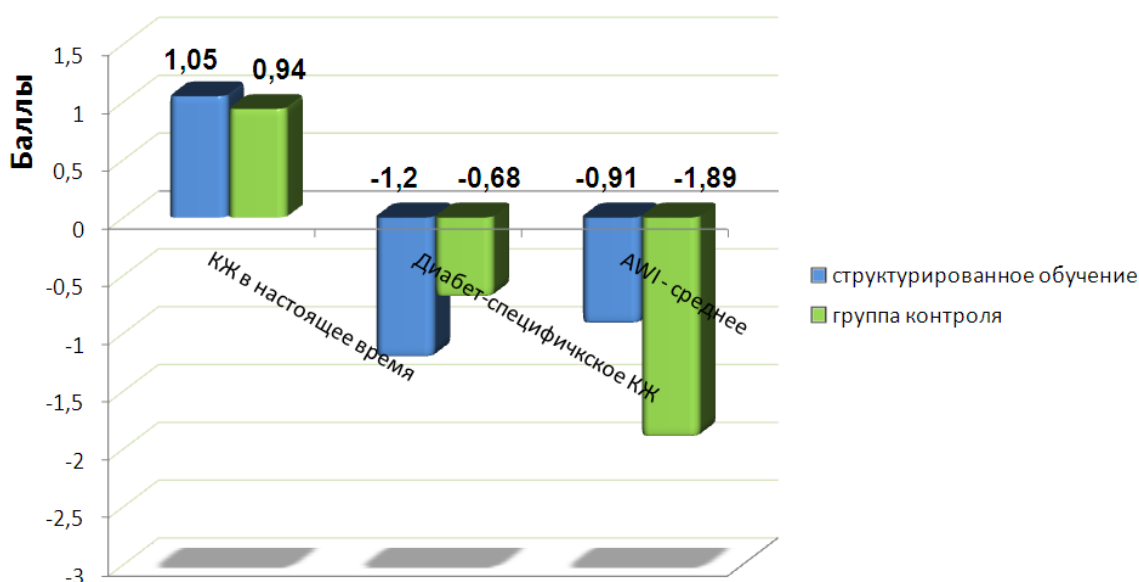


Рисунок 13. Значения по шкалам КЖ в настоящее время, диабет-специфического КЖ и среднее значение по всем шкалам (AWI-score) опросника ADDQoL.

Анализ отдельных шкал опросника ADDQoL в обеих группах показал, что СД оказывает негативное влияние на все аспекты КЖ (значения по шкалам варьируют от -9 до 9 баллов), оцениваемые опросником ADDQoL. При этом более высокие показатели по всем аспектам КЖ были получены среди пациентов, переведенных на ППИИ в рамках группового обучения, в сравнении с группой контроля. Статистически значимая разница между группами была выявлена по следующим аспектам КЖ: «Семейная жизнь», «Общественная жизнь», «Половая

жизнь», «Реакция общества на меня», «Уверенность в будущем», «Финансовое положение», «Свобода в питании». Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9. Показатели КЖ по шкалам опросника ADDQoL

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	1,05±0,90	0,94±1,12	0,914
Диабет-специфическое КЖ	-1,21±1,02	-1,68±0,91	0,036
Трудовая жизнь	-1,36±1,57	-2,00±2,39	0,212
Семейная жизнь	-1,10±2,68	-2,69±2,78	0,013
Общественная жизнь	-0,21±0,60	-1,58±2,59	0,005
Половая жизнь	-0,56±1,05	-1,68±2,02	0,01
Внешность	-0,79±1,30	-1,22±1,80	0,31
Физические возможности	-1,86±1,65	-3,13±2,70	0,056
Досуг, отпуск	-0,98±1,72	-1,97±2,71	0,149
Способность передвигаться, ездить	-1,12±1,55	-2,06±2,92	0,416
Уверенность в способности что-то делать	-0,95±1,21	-1,90±2,12	0,078
Стремление к достижениям	-0,31±1,12	-0,52±3,38	0,527
Реакция общества на меня	-0,02±0,35	-0,68±1,49	0,005
Уверенность в будущем	-1,95±2,26	-4,23±2,00	0,001
Финансовое положение	-1,19±2,14	-2,45±2,55	0,037
Зависимость от других	-0,39±0,95	-1,45±2,22	0,069
Условия жизни	-0,15±0,91	-0,55±1,43	0,186
Свобода питания	-1,44±1,70	-3,16±2,82	0,01
Удовольствие от еды	-0,49±1,05	-1,03±2,32	0,655
Свобода в употреблении напитков	-1,10±1,48	-1,77±2,12	0,365
Среднее значение по всем шкалам	-0,91	-1,89	

В группе структурированного обучения, так же как и в группе контроля, в наибольшей степени страдают такие стороны КЖ, как «Уверенность в будущем» (-1,95/-4,23), «Физические возможности» (-1,86/-3,13), «Свобода питания» (-1,44/-

3,16), «Трудовая жизнь» (-1,36/-2,0) и «Финансовое положение» (-1,19/-2,45). Влияние СД 1 типа на каждый из 18 изучаемых аспектов представлено на рисунке 14.

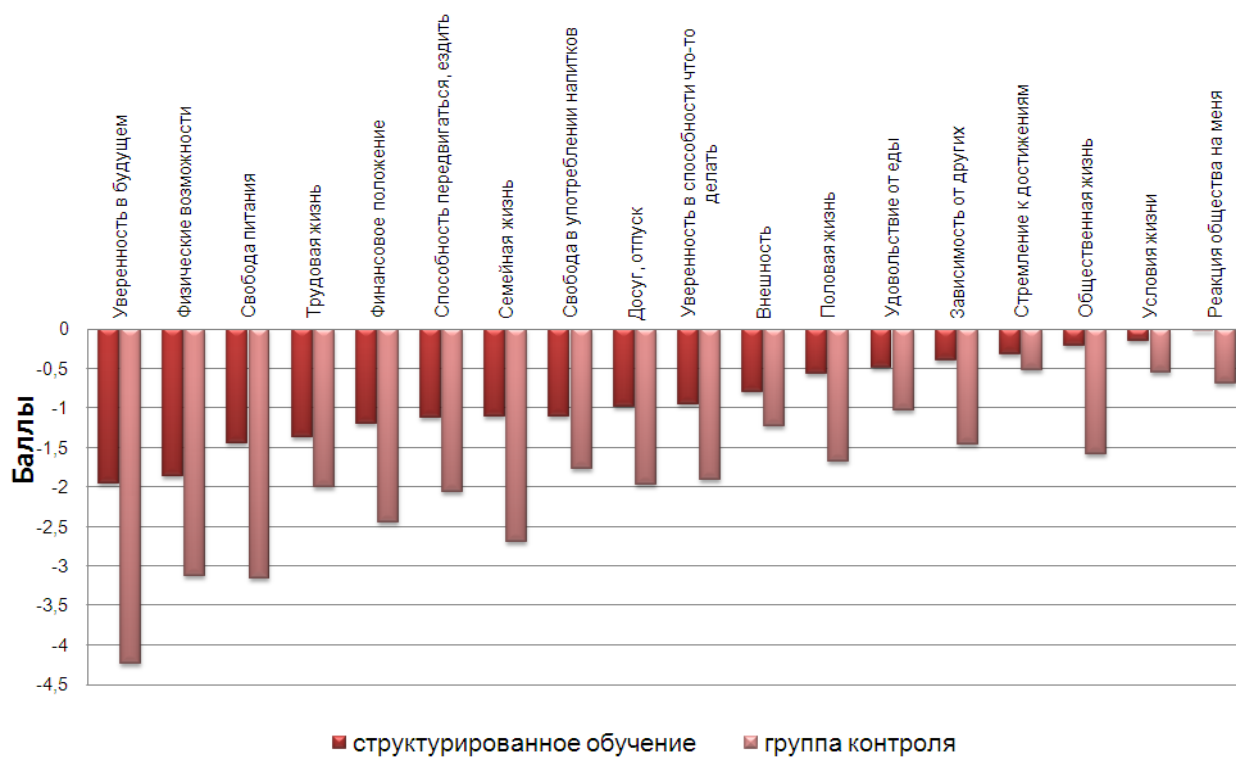


Рисунок 14. Средние значения по шкалам опросника ADDQoL.

При оценке КЖ в группе структурированного обучения и группе контроля в зависимости от способа оценки гликемии (НМГ-РВ или СГК) согласно опроснику ADDQoL достоверные различия были получены между подгруппами пациентов, использовавших СГК (Таблица 10). При этом в группе структурированного обучения показатели КЖ были значимо выше по следующим шкалам: «Трудовая жизнь», «Семейная жизнь», «Общественная жизнь», «Половая жизнь», «Физические возможности», «Уверенность в способности что-то делать», «Реакция общества на меня», «Уверенность в будущем».

Таблица 10. Показатели КЖ по шкалам опросника ADDQoL у пациентов, использовавших СГК

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	1,09±0,79	1,00±1,00	0,869
Диабет-специфическое КЖ	-1,13±1,06	-1,74±0,87	0,05

Трудовая жизнь	-1,09±1,44	-2,59±2,39	0,026
Семейная жизнь	-1,41±2,32	-2,94±2,59	0,027
Общественная жизнь	-0,09±0,42	-1,53±2,80	0,029
Половая жизнь	-0,27±0,70	-1,94±2,11	0,003
Внешность	-0,61±1,23	-1,47±2,06	0,138
Физические возможности	-1,35±1,03	-3,53±2,93	0,012
Досуг, отпуск	-0,7±1,55	-2,11±2,69	0,05
Способность передвигаться, ездить	-0,96±1,58	-2,32±2,91	0,144
Уверенность в способности что-то делать	-0,65±0,88	-2,16±2,34	0,03
Стремление к достижениям	-0,13±1,01	-0,63±3,42	0,497
Реакция общества на меня	-0,04±0,47	-0,79±1,65	0,03
Уверенность в будущем	-1,74±2,26	-4,11±2,85	0,006
Финансовое положение	-1,30±1,79	-2,89±2,92	0,104
Зависимость от других	-0,36±1,05	-1,21±2,07	0,277
Условия жизни	-0,18±0,59	-0,74±1,56	0,14
Свобода питания	-1,86±1,90	-2,95±2,34	0,146
Удовольствие от еды	-0,50±1,10	-0,95±2,55	0,99
Свобода в употреблении напитков	-1,09±1,38	-1,89±2,18	0,42
Среднее значение по всем шкалам	-0,81	-2,03	

В группе структурированного обучения, так же как и в группе контроля, в наибольшей степени страдают такие стороны КЖ, как «Свобода питания» (-1,86/-2,95), «Уверенность в будущем» (-1,74/-4,11), «Семейная жизнь» (-1,41/-2,94), «Физические возможности» (-1,35/-3,53), «Финансовое положение» (-1,3/-2,89), «Трудовая жизнь» (-1,09/-2,59). Влияние СД 1 типа на каждый из 18 изучаемых аспектов в подгруппах пациентов, осуществляющих СГК, представлено на рисунке 15.

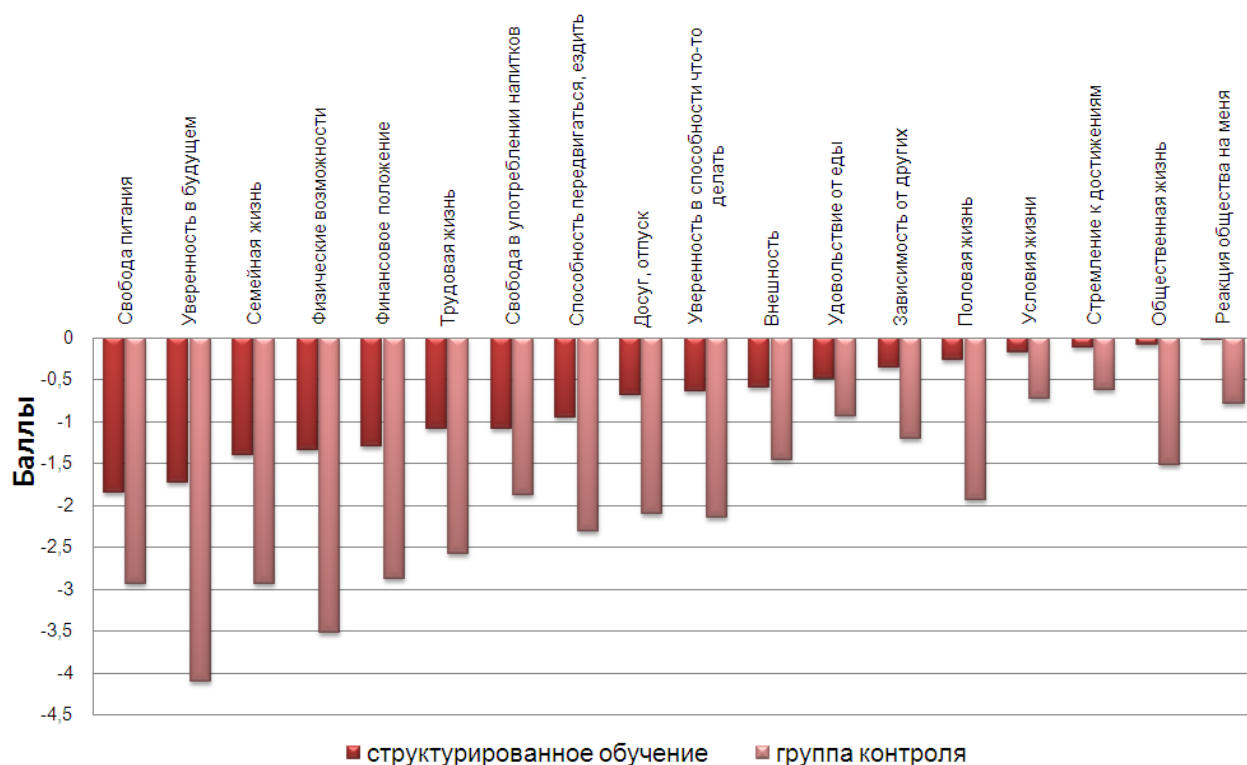


Рисунок 15. Средние значения по шкалам опросника ADDQoL у пациентов, использовавших SGK.

Между подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ, наибольшая разница между подгруппами была выявлена в таких аспектах КЖ, как «Уверенность в будущем», «Свобода питания», «Семейная жизнь», хотя эти различия и не достигли статистической значимости (Таблица 11).

Таблица 11. Показатели КЖ по шкалам опросника ADDQoL у пациентов, использовавших НМГ-РВ

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	1,00±1,05	0,83±1,34	0,966
Диабет-специфическое КЖ	-1,32±1,00	-1,58±1,00	0,366
Трудовая жизнь	-1,68±1,70	-1,08±2,19	0,419
Семейная жизнь	-0,74±3,07	-2,33±3,08	0,209
Общественная жизнь	-0,37±0,76	-1,67±2,35	0,074
Половая жизнь	-0,89±1,29	-1,33±1,92	0,608
Внешность	-1,00±1,37	-0,83±1,27	0,802
Физические возможности	-2,47±2,04	-2,50±2,28	0,983

Досуг, отпуск	-1,32±1,89	-1,75±2,86	0,982
Способность передвигаться, ездить	-1,32±1,53	-1,67±3,03	0,578
Уверенность в способности что-то делать	-1,32±1,45	-1,50±1,73	0,844
Стремление к достижениям	-0,53±1,22	-0,33±3,47	0,871
Реакция общества на меня	0±0	-0,50±1,24	0,07
Уверенность в будущем	-2,21±2,3	-4,42±3,34	0,089
Финансовое положение	-1,05±2,55	-1,75±1,71	0,194
Зависимость от других	-0,42±0,84	-1,83±2,48	0,11
Условия жизни	-0,11±1,2	-0,25±1,22	0,814
Свобода питания	-0,95±1,31	-3,50±3,53	0,051
Удовольствие от еды	-0,47±1,02	-1,17±1,99	0,463
Свобода в употреблении напитков	-1,11±1,63	-1,58±2,12	0,677
Среднее значение по всем шкалам	-0,99	-1,67	

Влияние СД 1 типа на каждый из 18 изучаемых аспектов в подгруппах пациентов, осуществляющих оценку гликемии с использованием НМГ-РВ, представлено на рисунке 16.

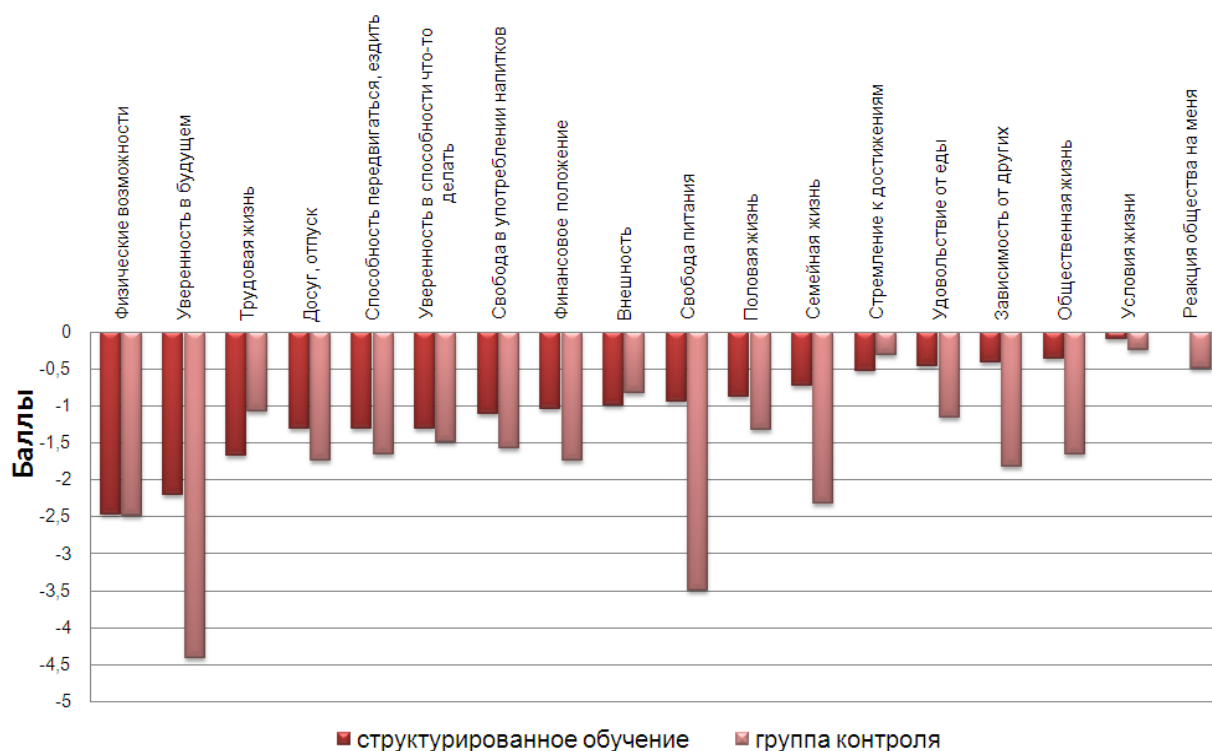


Рисунок 16. Средние значения по шкалам опросника ADDQoL у пациентов, использовавших НМГ-РВ.

При сравнении КЖ среди пациентов с разными способами оценки гликемии внутри группы структурированного обучения и группы контроля, нами не было выявлено значимых различий между подгруппами пациентов (Таблицы 12 и 13).

Таблица 12. Показатели КЖ по шкалам опросника ADDQoL в группе структурированного обучения в зависимости от способа оценки гликемии

Шкала	СГК, баллы	НМГ-РВ, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	1,09±0,79	1,00±1,05	0,75
Диабет-специфическое КЖ	-1,13±1,06	-1,32±1,00	0,70
Трудовая жизнь	-1,09±1,44	-1,68±1,70	0,25
Семейная жизнь	-1,41±2,32	-0,74±3,07	0,69
Общественная жизнь	-0,09±0,42	-0,37±0,76	0,36
Половая жизнь	-0,27±0,70	-0,89±1,29	0,18
Внешность	-0,61±1,23	-1,00±1,37	0,33
Физические возможности	-1,35±1,03	-2,47±2,04	0,098
Досуг, отпуск	-0,70±1,55	-1,32±1,89	0,31
Способность передвигаться, ездить	-0,96±1,58	-1,32±1,53	0,36
Уверенность в способности что-то делать	-0,65±0,88	-1,32±1,45	0,19
Стремление к достижениям	-0,13±1,01	-0,53±1,22	0,51
Реакция общества на меня	-0,04±0,47	0±0	1,0
Уверенность в будущем	-1,74±2,26	-2,21±2,30	0,50
Финансовое положение	-1,30±1,79	-1,05±2,55	0,58

Зависимость от других	-0,36±1,05	-0,42±0,84	0,91
Условия жизни	-0,18±0,59	-0,11±1,20	0,85
Свобода питания	-1,86±1,90	-0,95±1,31	0,11
Удовольствие от еды	-0,50±1,10	-0,47±1,02	0,895
Свобода в употреблении напитков	-1,09±1,38	-1,11±1,63	0,84
Среднее значение по всем шкалам	-0,81	-0,99	

Таблица 13. Показатели КЖ по шкалам опросника ADDQoL в группе контроля в зависимости от способа оценки гликемии

Шкала	СГК, баллы	НМГ-РВ, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	1±1	0,83±1,34	0,89
Диабет-специфическое КЖ	-1,74±0,87	-1,58±1,0	0,76
Трудовая жизнь	-2,59±2,39	-1,08±2,19	0,17
Семейная жизнь	-2,94±2,59	-2,33±3,08	0,58
Общественная жизнь	-1,53±2,8	-1,67±2,35	0,63
Половая жизнь	-1,94±2,11	-1,33±1,92	0,44
Внешность	-1,47±2,06	-0,83±1,27	0,63
Физические возможности	-3,53±2,93	-2,50±2,28	0,38
Досуг, отпуск	-2,11±2,69	-1,75±2,86	0,54
Способность передвигаться, ездить	-2,32±2,91	-1,67±3,03	0,41
Уверенность в способности что-то делать	-2,16±2,34	-1,50±1,73	0,50
Стремление к достижениям	-0,63±3,42	-0,33±3,47	0,92
Реакция общества на меня	-0,79±1,65	-0,5±1,24	0,67
Уверенность в будущем	-4,11±2,85	-4,42±3,34	0,86

Финансовое положение	-2,89±2,92	-1,75±1,71	0,27
Зависимость от других	-1,21±2,07	-1,83±2,48	0,56
Условия жизни	-0,74±1,56	-0,25±1,22	0,48
Свобода питания	-2,95±2,34	-3,50±3,53	0,86
Удовольствие от еды	-0,95±2,55	-1,17±1,99	0,61
Свобода в употреблении напитков	-1,89±2,18	-1,58±2,12	0,76
Среднее значение по всем шкалам	-2,03	-1,67	

Таким образом, в наибольшей степени страдают такие стороны КЖ как «Уверенность в будущем», «Физические возможности», «Свобода питания», «Финансовое положение», «Семейная жизнь» и «Трудовая жизнь» как в группе структурированного, так и в группе контроля независимо от способа оценки гликемии. Вероятно, знания об угрозе развития осложнений СД в наибольшей степени негативно влияют на КЖ в аспектах уверенности в будущем, физических возможностей, трудовой жизни, семейной жизни и финансовом положении. Причин, определяющих наибольшую значимость аспекта свободы питания, может быть несколько. Это и не всегда обоснованные диетические ограничения, и необходимость учета целого ряда условий в связи с приемом пищи (количества потребляемых углеводов, уровня глюкозы крови, времени начала действия инсулина и др.). Однако, у пациентов, прошедших структурированное обучение, КЖ в данных аспектах страдает в меньшей степени по сравнению с группой контроля. Вероятно, положительное влияние на данные аспекты КЖ оказали полученные во время структурированного обучения знания о правилах профилактики развития и прогрессирования осложнений СД, правилах рационального питания и количественной оценки углеводов. Влияние структурированного обучения на КЖ будет обсуждено в разделе 3.5.3.

3.5.2. Оценка качества жизни с помощью опросника SF-36

При сравнении результатов тестирования методикой «Краткая форма оценки здоровья» (The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey, SF-36) в группе структурированного обучения, по сравнению с группой контроля, были отмечены статистически значимые более высокие показатели по шкалам «Интенсивность боли» (100 [84;100] и 80 [52;100], соответственно, $p=0,006$) и «Социального функционирования» (87,5 [75;100] и 75 [62,5;87,5], соответственно, $p=0,004$) (Таблица 14). Количество баллов по шкалам этого опросника варьирует от 0 до 100. Чем выше балл, тем лучше КЖ. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1 – 4 шкалы) и психический (5 – 8 шкалы).

Таблица 14. Показатели КЖ по шкалам опросника SF36

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [90;100]	90 [80;95]	0,05
Ролевое физическое функционирование	100 [75;100]	75 [50;100]	0,323
Интенсивность боли	100 [84;100]	80 [52;100]	0,003
Общее здоровье	67 [57;77]	62 [30;82]	0,165
Жизненная активность	70 [55;80]	65 [40;80]	0,208
Социальное функционирование	88 [75;100]	75 [63;88]	0,003
Ролевое эмоциональное функционирование	100 [67;100]	67 [67;100]	0,178
Психическое здоровье	72 [60;80]	64 [52;76]	0,108

При оценке КЖ в зависимости от способа оценки гликемии (НМГ-РВ или СГК) согласно опроснику SF-36 показатели КЖ по всем шкалам были выше в обеих подгруппах пациентов, переведенных на ППИИ в рамках структурированного обучения в сравнении с аналогичными подгруппами пациентов из группы контроля. Достоверные различия между подгруппами обеих групп были достигнуты по шкале «Интенсивность боли»: значения по данной

шкале были максимально высокими как у пациентов, использовавших СКГ, так и НМГ-РВ в группе структурированного обучения (чем больше баллов отмечено по шкале «Интенсивности боли», тем меньшую ее выраженность описывает пациент). Также КЖ по шкале «Социальное функционирование» было достоверно выше у пациентов, использовавших НМГ-РВ в группе структурированного обучения, в сравнении с аналогичной подгруппой пациентов из группы контроля. Результаты представлены в таблицах 15 и 16.

Таблица 15. Показатели КЖ по шкалам опросника SF36 у пациентов, использовавших СКГ

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [90;100]	95 [85;100]	0,2
Рольное физическое функционирование	100 [75;100]	75 [75;100]	0,219
Интенсивность боли	100 [84;100]	84 [62;100]	0,028
Общее здоровье	67 [57;82]	61 [37;67]	0,162
Жизненная активность	65 [60;75]	60 [40;75]	0,217
Социальное функционирование	88 [63;100]	75 [63;88]	0,087
Рольное эмоциональное функционирование	100 [67;100]	67 [33;100]	0,17
Психическое здоровье	68 [60;84]	60 [40;76]	0,068

Таблица 16. Показатели КЖ по шкалам опросника SF36 у пациентов, использовавших НМГ-РВ

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [85;100]	85 [70;95]	0,08
Рольное физическое функционирование	88 [63;100]	100 [38;100]	0,832
Интенсивность боли	100 [84;100]	63 [42;92]	0,017
Общее здоровье	67 [60;72]	67 [15;87]	0,836
Жизненная активность	70 [55;80]	72,5 [33;80]	0,596
Социальное	88 [75;100]	68,8 [50;88]	0,018

функционирование			
Ролевое эмоциональное функционирование	100 [67;100]	83 [67;100]	0,664
Психическое здоровье	72 [62;80]	72 [54;76]	0,784

При сравнении КЖ между подгруппами (СГК vs НМГ-РВ) внутри каждой группы не было выявлено достоверных различий (таблицы 17 и 18).

Таблица 17. Показатели КЖ по шкалам опросника SF36 в группе структурированного обучения в зависимости от способа оценки гликемии

Шкала	СГК, баллы	НМГ-РВ, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [90;100]	95 [85;100]	0,51
Ролевое физическое функционирование	100 [75;100]	88 [63;100]	0,47
Интенсивность боли	100 [84;100]	100 [84;100]	0,28
Общее здоровье	67 [57;82]	67 [60;72]	0,92
Жизненная активность	65 [60;75]	70 [55;80]	0,50
Социальное функционирование	88 [63;100]	88 [75;100]	0,45
Ролевое эмоциональное функционирование	100 [67;100]	100 [67;100]	0,69
Психическое здоровье	68 [60;84]	72 [62;80]	0,99

Таблица 18. Показатели КЖ по шкалам опросника SF36 в группе контроля в зависимости от способа оценки гликемии

Шкала	СГК, баллы	НМГ-РВ, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [85;100]	85 [70;95]	0,14
Ролевое физическое функционирование	75 [75;100]	100 [38;100]	0,89
Интенсивность боли	84 [62;100]	63 [42;92]	0,14
Общее здоровье	61 [37;67]	67 [15;87]	0,87
Жизненная активность	60 [40;75]	72,5 [33;80]	0,58

Социальное функционирование	75 [63;88]	68,8 [50;88]	0,75
Рольное эмоциональное функционирование	67 [33;100]	83 [67;100]	0,73
Психическое здоровье	60 [40;76]	72 [54;76]	0,34

В обеих группах КЖ страдает как в физическом аспекте здоровья (шкала «Общее здоровье»), так и в аспекте психологического благополучия («Жизненная активность», «Социальное функционирование», «Психическое здоровье») независимо от способа оценки гликемии. При этом КЖ в группе структурированного обучения значимо выше по шкалам «Интенсивность боли» (физический компонент здоровья) и «Социальное функционирование» (психологический компонент здоровья).

Таким образом, мы видим, что в группе контроля КЖ в большей степени страдает в аспектах диабет-специфического КЖ, семейной, половой и общественной жизни, уверенности в будущем, финансовом положении, свободы питания и реакции общества, что также связано со снижением физического функционирования и психологического благополучия. Снижение КЖ в этих аспектах, возможно, связано с наличием или угрозой развития поздних осложнений диабета, длительная декомпенсация углеводного обмена, ограничение социальных контактов в той или иной степени. Одним из факторов, снижающих физическое функционирование, может быть длительная гипергликемия. Так же на ограничение физических возможностей, вероятно, влияет необходимость соблюдения определенных требований по самоконтролю заболевания. В свою очередь психологическое благополучие может так же влиять на физическое функционирование: чувство подавленности или тревоги вызывают нежелание заниматься повседневными делами, в том числе управлением своего заболевания. Снижение психологического благополучия, вероятно, обусловлено необходимостью соблюдения рекомендаций по самостоятельному управлению заболеванием, неудачами в достижении целевых показателей гликемии, несмотря на прилагаемые усилия, ограничения в питании и употреблении напитков,

взаимоотношения с окружающими, а так же частые звуковые сигналы тревоги, получаемые при мониторинговании гликемии в режиме реального времени.

3.5.3. Динамика качества жизни после структурированного обучения и перевода на помповую терапию

При оценке КЖ в группе структурированного обучения до перевода на ППИИ и через 4 месяца наблюдения было выявлено значительное улучшение по двум общим шкалам «КЖ в настоящее время» и «Диабет-специфическое КЖ», и по всем 18 специфическим шкалам.

Результаты представлены в таблице 19, рисунке 17.

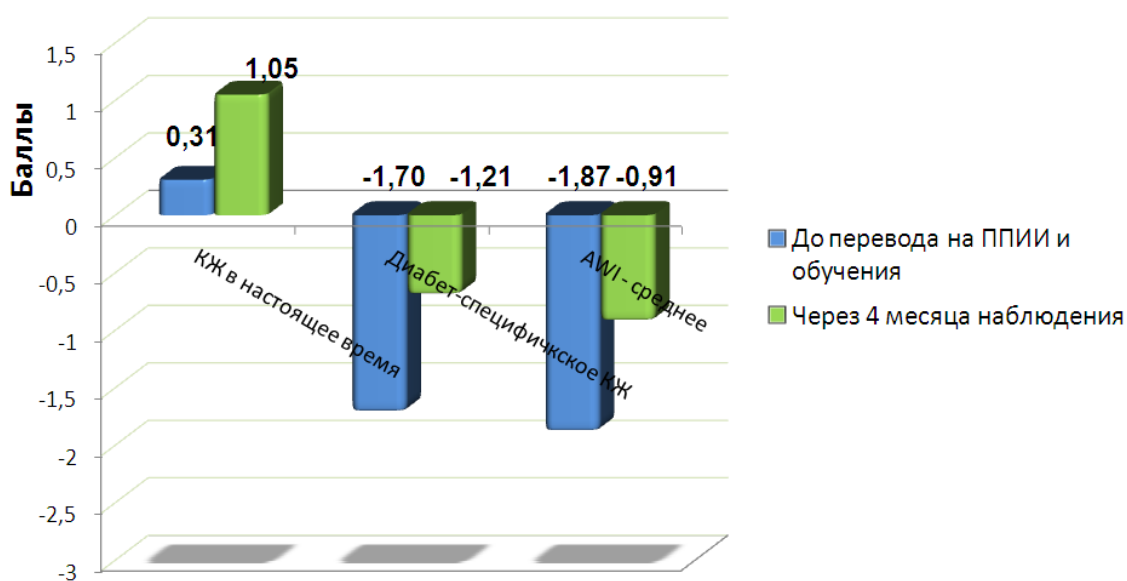


Рисунок 17. Динамика по шкалам КЖ в настоящее время, диабет-специфического КЖ и среднее значение по всем шкалам (AWI-score) опросника ADDQoL в группе структурированного обучения.

Таблица 19. Динамика КЖ по шкалам опросника ADDQoL в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ППИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	0,31±1,23	1,05±0,91	0,001

Диабет-специфическое КЖ	-1,71±0,94	-1,21±1,02	0,0002
Трудовая жизнь	-2,67±2,5	-1,36±1,57	0,00009
Семейная жизнь	-2,75±2,74	-1,1±2,68	0,0003
Общественная жизнь	-0,74±1,29	-0,21±0,61	0,008
Половая жизнь	-1,10±1,59	-0,56±1,05	0,008
Внешность	-1,57±2,26	-0,79±1,30	0,005
Физические возможности	-3,33±2,28	-1,86±1,65	0,00002
Досуг, отпуск	-2,33±2,10	-0,98±1,72	0,00004
Способность передвигаться, ездить	-2,62±1,94	-1,12±1,55	0,00004
Уверенность в способности что-то делать	-1,60±1,68	-0,95±1,21	0,002
Стремление к достижениям	-1,02±2,29	-0,31±1,12	0,03
Реакция общества на меня	-0,40±1,08	-0,02±0,35	0,018
Уверенность в будущем	-2,98±2,55	-1,95±2,26	0,005
Финансовое положение	-1,93±2,68	-1,19±2,14	0,008
Зависимость от других	-1,10±2,19	-0,39±0,95	0,033
Условия жизни	-0,59±1,95	-0,15±0,91	0,035
Свобода питания	-2,71±2,56	-1,44±1,7	0,0002
Удовольствие от еды	-1,36±2,42	-0,49±1,05	0,016
Свобода в употреблении напитков	-2,17±2,29	-1,10±1,48	0,008
Среднее значение по всем шкалам	-1,87	-0,91	

Среднее значение по всем 18 шкалам опросника (AWI-score) до перевода на ПШИИ и обучения составило -1,87 балла, через 4 месяца наблюдения -0,91 балла, что отражает положительное влияние структурированного обучения на КЖ в данной группе пациентов.

Между подгруппами с разными способами оценки гликемии (СГК и НМГ-РВ) так же была выявлена статистически достоверное улучшение этих показателей в динамике (таблицы 20 и 21).

Таблица 20. Динамика КЖ по шкалам опросника ADDQoL у пациентов, использовавших СКГ, в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	0,39±1,23	1,09±0,79	0,009
Диабет-специфическое КЖ	-1,87±0,87	-1,13±1,06	0,002
Трудовая жизнь	-2,00±2,17	-1,09±1,44	0,011
Семейная жизнь	-3,19±3,03	-1,41±2,32	0,005
Общественная жизнь	-0,87±1,42	-0,09±0,42	0,012
Половая жизнь	-0,90±1,55	-0,27±0,7	0,043
Внешность	-1,17±1,70	-0,61±1,23	0,043
Физические возможности	-2,82±1,44	-1,35±1,03	0,001
Досуг, отпуск	-2,48±1,53	-0,70±1,55	0,0003
Способность передвигаться, ездить	-2,39±2,10	-0,96±1,58	0,003
Уверенность в способности что-то делать	-1,04±1,11	-0,65±0,88	0,028
Стремление к достижениям	-1,00±2,58	-0,13±1,01	0,107
Реакция общества на меня	-0,39±1,08	-0,04±0,47	0,068
Уверенность в будущем	-2,61±2,43	-1,74±2,26	0,043
Финансовое положение	-1,59±1,89	-1,30±1,79	0,109
Зависимость от других	-1,18±2,48	-0,36±1,05	0,107
Условия жизни	-0,36±0,79	-0,18±0,59	0,14
Свобода питания	-3,36±2,77	-1,86±1,90	0,008
Удовольствие от еды	-1,83±3,02	-0,50±1,10	0,025
Свобода в употреблении напитков	-2,61±2,54	-1,09±1,38	0,023
Среднее значение по всем шкалам	-1,78	-0,81	

Таблица 21. Динамика КЖ у пациентов, использовавших НМГ-РВ, в группе структурированного обучения (ADDQoL)

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
КЖ в настоящее время	0,21±0,98	1,00±1,05	0,037
Диабет-специфическое	-1,52±1,02	-1,32±1,0	0,028

КЖ			
Трудовая жизнь	-3,47±2,76	-1,68±1,7	0,002
Семейная жизнь	-2,26±2,6	-0,74±3,07	0,018
Общественная жизнь	-0,58±1,12	-0,37±0,76	
Половая жизнь	-1,33±1,64	-0,89±1,29	0,068
Внешность	-2,05±2,78	-1,00±1,37	0,043
Физические возможности	-3,95±2,93	-2,47±2,04	0,008
Досуг, отпуск	-2,16±2,67	-1,32±1,89	0,043
Способность передвигаться, ездить	-2,89±1,73	-1,32±1,53	0,003
Уверенность в способности что-то делать	-2,26±2,02	-1,32±1,45	0,028
Стремление к достижениям	-1,05±1,96	-0,53±1,22	0,123
Реакция общества на меня	-0,42±1,12	0±0	0,109
Уверенность в будущем	-3,42±2,69	-2,21±2,3	0,043
Финансовое положение	-2,33±3,43	-1,05±2,55	0,026
Зависимость от других	-1,00±1,85	-0,42±0,84	0,109
Условия жизни	-0,84±2,75	-0,11±1,2	0,106
Свобода питания	-1,95±2,12	-0,95±1,31	0,012
Удовольствие от еды	-0,79±1,23	-0,47±1,02	
Свобода в употреблении напитков	-1,63±1,89	-1,11±1,63	0,353
Среднее значение по всем шкалам	-1,91	-0,99	

При динамической оценке КЖ по методике SF36 в группе структурированного обучения было выявлено достоверное повышение показателей по всем шкалам (таблица 22).

Таблица 22. Динамика КЖ в группе структурированного обучения (SF36)

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [85;100]	95 [90;100]	0,026
Ролевое физическое функционирование	75 [25;100]	100 [75;100]	0,0007

Интенсивность боли	84 [74;100]	100 [84;100]	0,0007
Общее здоровье	48,5 [30;67]	67 [57;77]	0,00004
Жизненная активность	45 [35;70]	70 [55;80]	0,000001
Социальное функционирование	75 [50;88]	88 [70;100]	0,00002
Рольное эмоциональное функционирование	67 [33;100]	100 [67;100]	0,0006
Психическое здоровье	56 [44; 72]	72 [60;80]	0,000001

Данные различия были достоверны как среди пациентов, использовавших СГК, так и среди пациентов, использовавших НМГ-РВ (таблицы 23 и 24).

Таблица 23. Динамика КЖ по шкалам опросника SF-36 у пациентов, использовавших СГК, в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [85;100]	95 [90;100]	0,05
Рольное физическое функционирование	100 [50;100]	100 [75;100]	0,018
Интенсивность боли	100 [74;100]	100 [84;100]	0,012
Общее здоровье	57 [40;75]	67 [57;82]	0,0022
Жизненная активность	50 [35;70]	65 [60;75]	0,00013
Социальное функционирование	63 [50;88]	87,5 [63;100]	0,0022
Рольное эмоциональное функционирование	67 [67;100]	100 [67;100]	0,019
Психическое здоровье	56 [48;72]	68 [60;84]	0,00006

Таблица 24. Динамика КЖ по шкалам опросника SF-36 у пациентов, использовавших НМГ-РВ, в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
Физическое функционирование	95 [75;95]	95 [85;100]	
Рольное физическое функционирование	50 [25;100]	88 [63;100]	0,013
Интенсивность боли	84 [51;100]	100 [84;100]	0,018
Общее здоровье	30 [30;62]	67 [59,5;72]	0,0004

Жизненная активность	45 [30;70]	70 [55;80]	0,0007
Социальное функционирование	75 [63;88]	88 [75;100]	0,0022
Ролевое эмоциональное функционирование	33 [33;100]	100 [67;100]	0,011
Психическое здоровье	48 [32;64]	72 [62;80]	0,0007

Улучшение КЖ является одной из важных целей лечения, о которой сообщают пациенты с диабетом [113]. Полученные нами результаты достоверно демонстрируют, что структурированное обучение оказывает положительное влияние не только на результаты гликемического контроля, но и на КЖ независимо от способа оценки гликемии. Аналогичные результаты были получены в исследовании DAFNE [10]. Особенно стоит отметить улучшение КЖ в аспекте свободы питания, которое в наибольшей степени страдает у пациентов с СД [114]. Кроме этого, после структурированного обучения отмечается улучшение КЖ как в физическом функционировании, так и в психологическом благополучии. С одной стороны, это является отражением улучшения показателей углеводного обмена, удовлетворенности лечением и результатами самостоятельного управления заболеванием, улучшения взаимоотношений с окружающими. С другой стороны, полученные во время обучения знания и навыки на фоне лучшего КЖ помогут в дальнейшем поддержать адекватный гликемический контроль. Следует отметить, что групповое структурированное обучение при СД 1 типа оказывает комплексное воздействие на пациента: оно не только способствует получению необходимых знаний и практических навыков по самостоятельному управлению заболеванием, но также меняет отношение к диабету и собственной жизни в его условиях [115]. Это обусловлено как методологически правильной подачей учебного материала, так и процессу группового взаимодействия пациентов, во время которого они делятся собственным опытом, а также, пользуясь опытом других участников группы, могут изменить свою точку зрения. Однако, как было показано в работе Шишковой Ю.А., с течением времени вышеописанные благоприятные эффекты в

отношении КЖ, эмоционального состояния и углеводного обмена снижаются, в связи с чем целесообразно прохождение как минимум одного повторного цикла обучения [115].

3.6. ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ (ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ) БЛАГОПОЛУЧИЕ

При оценке результатов тестирования опросником WB-Q12 (The 12-item Well-Being Questionnaire) между группами не было выявлено значимых различий, что, вероятно, обусловлено малым объемом выборки. Анализ отдельных шкал опросника представлен в таблице 25. Максимальное количество баллов по каждой из шкал равно 12.

Таблица 25. Эмоциональное благополучие по шкалам опросника WB-Q12

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
Позитивное благополучие	8,5 ±2,5	8,7 ±3,2	0,52
Энергия	8,1 ±2,2	6,6 ±2,9	0,08
Негативное благополучие	2,6 ±2,3	3,9 ±3,3	0,1

При оценке психологического благополучия между группами в зависимости от способа оценки гликемии было выявлено, что у пациентов, использовавших СГК в группе структурированного обучения, значения по шкале «Энергия» были значимо выше по сравнению с аналогичной подгруппой группы контроля (таблица 26).

Таблица 26. Эмоциональное благополучие по шкалам опросника WB-Q12 у пациентов, использовавших СГК

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	<i>p</i>
Позитивное благополучие	8,6 ± 2,5	8,5 ± 3,5	0,77
Энергия	8,3 ± 2,0	6,5 ± 2,7	0,03
Негативное благополучие	2,7 ± 2,6	4,1 ± 3,4	0,1

Возможно, более высокое психологическое благополучие по шкале

«Энергия» объясняется тем, что полученные во время структурированного обучения знания позволили пациентам из этой подгруппы более эффективно использовать и интерпретировать результаты самоконтроля. В свою очередь, лучшие показатели гликемии приводят к повышению эмоционального благополучия.

Однако, между подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ, не было выявлено значимых различий (таблица 27).

Таблица 27. Эмоциональное благополучие по шкалам опросника WB-Q12 у пациентов, использовавших НМГ-РВ

Шкала	Структурированное обучение, баллы	Группа контроля, баллы	p
Позитивное благополучие	8,4 ± 2,6	9,0 ± 2,8	0,44
Энергия	7,8 ± 2,4	6,8 ± 3,7	0,71
Негативное благополучие	2,4 ± 1,8	3,6 ± 3,1	0,39

Вероятно, отсутствие различий между этими подгруппами объясняется тем, что при использовании НМГ-РВ пациенты испытывают эмоциональное напряжение в связи с «ожиданием» сигнала тревоги.

При динамической оценке эмоционального благополучия в группе структурированного обучения было выявлено значимое улучшение через 4 месяца после перевода на ПШИИ в сравнении с исходным уровнем (таблица 28), как среди пациентов, использовавших СГК, так и среди пациентов, использовавших НМГ-РВ (таблицы 29 и 30).

Таблица 28. Динамика эмоционального благополучия по шкалам опросника WB-Q12 в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ПШИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	p
Позитивное благополучие	7,3±2,7	8,1±2,5	0,003
Энергия	6,9±2,5	7,8±2,1	0,003

Негативное благополучие	3,8±2,6	2,9±2,4	0,002
-------------------------	---------	---------	-------

Таблица 29. Динамика эмоционального благополучия по шкалам опросника WB-Q12 у пациентов, использовавших СКГ, в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ППИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
Позитивное благополучие	7,6±3,1	8,6±2,5	0,033
Энергия	7,2±2,8	8,3±2,0	0,022
Негативное благополучие	3,4±2,8	2,7±2,6	0,15

Таблица 30. Динамика эмоционального благополучия по шкалам опросника WB-Q12 у пациентов, использовавших НМГ-РВ, в группе структурированного обучения

Шкала	До обучения и перевода на ППИИ, баллы	Через 4 месяца наблюдения, баллы	<i>p</i>
Позитивное благополучие	7,1±2,1	8,4±2,6	0,044
Энергия	6,7±2,0	7,8±2,4	0,06
Негативное благополучие	4,2±2,5	2,4±1,8	0,003

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют, что улучшение показателей гликемического контроля при использовании ППИИ после обучения по специализированной структурированной программе сопровождается повышением КЖ и психологического благополучия.

3.7. ВРЕМЕННЫЕ ЗАТРАТЫ ДЛЯ ПЕРЕВОДА НА ПОМПОВУЮ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

Перевод на помповую инсулинотерапию — весьма трудоемкий процесс, требующий большого внимания, как самого пациента, так и лечащего врача.

Общение врача с пациентом, использующим помповую инсулинотерапию, можно разделить на 3 этапа.

- **На первом этапе** происходит непосредственно переход на использование

инсулиновой помпы. В задачу врача на этом этапе входит отбор пациентов, учитывая показания и противопоказания, расчёт стартовых настроек инсулиновой помпы и организация технического тренинга для пациента. Технический тренинг по обращению с инсулиновой помпой должен осуществлять сертифицированный тренер (врач, средний медицинский персонал или представитель фирмы-производителя); в большинстве случаев он занимает ~ 3 часа, но иногда проводится в несколько этапов, длящихся несколько дней. После завершения технического тренинга происходит подключение инсулиновой помпы пациенту. При наличии функции НМГ-РВ в помпе обучение техническим аспектам непрерывного мониторингования проводится в отдельный день и в большинстве случаев занимает 1,5-2 часа. Первый этап может проводиться как амбулаторно, так и в стационаре; подключение помпы желательно осуществлять в рамках медицинского учреждения и под контролем врача.

- **На втором этапе** задачей врача является коррекция индивидуальных настроек инсулиновой помпы, разрешение всех сложных ситуаций, связанных с ношением прибора, дополнительное обучение правилам адекватного самостоятельного обращения с устройством (в том числе, самостоятельного изменения настроек). Второй этап длится не менее 7 рабочих дней, в течение которых пациент ежедневно контактирует с врачом, проводит проверку адекватности настроек помпы. Этот этап завершается после достижения стабильных целевых показателей гликемии при условии отсутствия необходимости в дальнейшем интенсивном наблюдении за состоянием здоровья пациента. Данный этап может проводиться как в условиях стационара, так и амбулаторно.
- **Третий этап** заключается в динамическом наблюдении за пациентом, использующим помповую инсулинотерапию. Задача врача на третьем этапе состоит в динамической оценке степени компенсации углеводного обмена, эффективности использования инсулиновой помпы (в том числе,

необходимо выявлять и исправлять технические ошибки использования помпы со стороны пациента), коррекции настроек инсулиновой помпы и дополнительном обучении пациентов при необходимости. При признании неэффективности помповой инсулинотерапии в задачу врача также входит перевод пациента на режим МИИ.

Мы оценили возможные временные затраты для перевода на ППИИ: при групповом структурированном обучении и переводе на ППИИ в рамках «школы диабета» время, затрачиваемое на каждого пациента, составляет от 3,5 до 6,2 часа (рисунок 18). При индивидуальном переводе на ППИИ время, затрачиваемое на каждого пациента, составляет от 20 до 22 часов.



Рисунок 18. Возможные временные затраты для перевода на ППИИ

Таким образом, перевод больных СД 1 типа в рамках группового обучения по специально разработанной структурированной программе значительно уменьшает суммарные затраты времени медицинских работников на обучение, не снижая при этом эффективность данного вида терапии.

Заключение

Около 30-40% больных СД нуждаются в получении инсулина. Для больных СД 1 типа постоянное введение инсулина является необходимым условием выживания. Для введения инсулина используют разные методики и режимы, однако, наиболее физиологичным и эффективным с точки зрения поддержания компенсации углеводного обмена признан базисно-болюсный режим. Данный режим введения инсулина обеспечивается путём МИИ или ППИИ с помощью инсулиновых помп. Множеством исследований была подтверждена эффективность помповой инсулинотерапии: благодаря более физиологичному способу доставки инсулина удаётся уменьшить частоту легких и практически исключить развитие тяжелых гипогликемий и, самое главное, замедлить прогрессирование поздних осложнений диабета. В то же время, помповая инсулинотерапия сопровождается рядом трудностей, как для пациентов, так и для врачей, часто ощутимо снижающих её эффективность. Прежде всего, это связано с дефицитом знаний и практических навыков, что отражается как на степени компенсации углеводного обмена, так и на КЖ пациентов. При переводе больных на помповую инсулинотерапию зачастую 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 обычную инсулинотерапию.

В ходе проведенного исследования была разработана специализированная структурированная программа обучения для больных СД 1 типа, использующих метод ППИИ, и оценена ее эффективность. Впервые в Российской Федерации была проведена оценка программы обучения пациентов с СД 1 типа на режиме ППИИ и ее эффективности по клиническим, метаболическим и психологическим параметрам, а также исследованы показатели приверженности к выполнению контрольно-лечебным мероприятий у данной группы пациентов и их динамика под влиянием обучения.

Исследование проведено на достаточном количестве пациентов, с использованием самых современных инсулиновых помп. Было продемонстрировано, что перевод больных СД на ППИИ и обучение с использованием разработанной в ходе исследования специализированной структурированной программы сопровождается достоверным улучшением показателей углеводного обмена и КЖ после 4 месяцев лечения независимо от способа оценки гликемии (СГК или НМГ-РВ). Так, HbA_{1c} снизился в группах помповой терапии на 1,2-1,4%. После структурированного обучения пациенты имели достоверно более низкие среднесуточные показатели гликемии, независимо от применяемого способа оценки гликемии. При этом среднесуточные показатели гликемии были достоверно ниже в подгруппах пациентов, осуществляющих СГК, в сравнении с подгруппами пациентов, использовавших НМГ-РВ, как в группе структурированного обучения, так и в группе контроля. Эпизоды легкой гипогликемии в группе контроля возникали значимо реже, чем в группе структурированного обучения. Однако в группе структурированного обучения у пациентов, использовавших НМГ-РВ, частота эпизодов гипогликемии была значимо ниже по сравнению с подгруппой СГК, а также в сравнении с аналогичной подгруппой группы контроля. При этом в группе контроля у пациентов, использовавших НМГ-РВ, частота эпизодов гипогликемии была значимо выше по сравнению с подгруппой СГК, что может свидетельствовать о недостаточном владении навыками интерпретации данных мониторинга.

КЖ у больных на помповой инсулинотерапии после обучения по структурированной программе по сравнению с группой контроля выше по аспектам «Уверенность в будущем», «Свобода питания», «Финансовое положение», «Семейная жизнь», «Половая жизнь», «Общественная жизнь», «Реакция общества на меня» (ADDQoL), «Интенсивность боли» и «Социальное функционирование». Через 4 месяца наблюдения у пациентов, прошедших групповое структурированное обучение было выявлено достоверное улучшение по всем аспектам КЖ, независимо от способа оценки гликемии.

Перевод на помповую инсулинотерапию одновременно небольших групп пациентов (по 6-10 человек) в рамках «школы диабета» с использованием специализированной структурированной программы позволит значительно уменьшить суммарные затраты времени медицинских работников на обучение (3,5- 6,2 часа на пациента), не снижая при этом эффективность данного вида терапии.

Можно заключить, что проведенное исследование имеет большую научную и практическую значимость, так как перевод пациентов на помповую инсулинотерапию с использованием специализированной структурированной программы обучения поможет более эффективно использовать данный вид терапии и улучшит КЖ пациентов. По итогам выполненной работы подготовлены методические рекомендации для специалистов, занимающихся помповой инсулинотерапией.

Выводы

1. Перевод больных сахарным диабетом 1 типа на помповую инсулинотерапию в условиях группового обучения по разработанной структурированной программе достоверно улучшает показатели гликемического контроля по сравнению с группой контроля: HbA_{1c} за 4 месяца снижается на 1,2% [0,5;1,8] vs 0,6% [0,2;1,2], соответственно.
2. Применение помповой инсулинотерапии с использованием традиционного самоконтроля гликемии и с непрерывным мониторингом гликемии в режиме реального времени после структурированной программы обучения позволяет достичь сопоставимых показателей гликемического контроля: HbA_{1c} через 4 месяца составил 7,5% [6,9;8,2] vs 7,3% [6,3;7,8], соответственно.
3. Частота эпизодов гипогликемии при использовании непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени после обучения по структурированной программе почти в 4 раза ниже по сравнению с использованием самоконтроля гликемии: $0,43 \pm 0,72$ vs $0,13 \pm 0,43$ эпизода в сутки, соответственно.
4. Качество жизни у больных на помповой инсулинотерапии после обучения по структурированной программе по сравнению с группой контроля выше по таким аспектам как «Уверенность в будущем», «Свобода питания», «Финансовое положение», «Семейная жизнь», «Половая жизнь», «Общественная жизнь», «реакция общества на меня» согласно опроснику ADDQoL, «Интенсивность боли» и «Социальное функционирование» согласно опроснику SF36.
5. Применение структурированной программы позволяет осуществить перевод на помповую инсулинотерапию одновременно небольших групп пациентов (по 6-10 человек), что значительно уменьшает суммарные затраты времени медицинских работников на обучение (3,5-6,2 часа на пациента по

сравнению с 20-22 часами при индивидуальном переводе), не снижая при этом эффективность данного вида терапии.

Практические рекомендации

1. Разработанная структурированная программа группового обучения больных с сахарным диабетом 1 типа при переводе на помповую инсулинотерапию может быть внедрена в практическое здравоохранение при проведении «школ диабета» для уменьшения затрат времени врача на обучение.
2. При переводе на помповую инсулинотерапию, помимо технического тренинга, обязательным компонентом является обучение основным принципам самостоятельного управления заболеванием.
3. Использование непрерывного мониторинга гликемии в режиме реального времени при переводе на помповую инсулинотерапию требует отдельного обучения правильной интерпретации полученных данных.
4. При переводе на помповую инсулинотерапию следует уделять большее внимание обучению использованию калькулятора болюса для достижения лучших показателей углеводного обмена.

Приложение 1.

Содержание программы обучения

Учебная единица 1. Знакомство с пациентами

Учебная единица 1.1. Представление пациентов

Учебная единица 1.2. Представление программы обучения

Учебная единица 1.3. Оценка исходного уровня знаний о диабете

Учебная единица 2. Общие сведения о диабете

Учебная единица 2.1. источники поступления глюкозы в кровь

Учебная единица 2.2. Содержание глюкозы в крови в норме и при диабете

Учебная единица 2.3. Механизм действия инсулина

Учебная единица 2.4. Признаки повышенной гликемии

Учебная единица 2.5. Типы сахарного диабета

Учебная единица 2.6. Механизм развития сахарного диабета 1 типа

Учебная единица 2.7. Механизм развития сахарного диабета 2 типа

Учебная единица 2.8. Альтернативные методы лечения сахарного диабета

Учебная единица 3. Самоконтроль глюкозы крови

Учебная единица 3.1. Цели самоконтроля глюкозы крови

Учебная единица 3.2. Гликированный гемоглобин

Учебная единица 3.3. Индивидуализация целей лечения

Учебная единица 3.4. Частота самоконтроля глюкозы крови

Учебная единица 3.5. Технические аспекты определения глюкозы крови

Учебная единица 3.6. Определения глюкозы в крови

Учебная единица 3.7. Самоконтроль кетоновых тел

Учебная единица 3.8. Дневник самоконтроля

Учебная единица 4. Питание

Учебная единица 4.1. Обсуждение результатов самоконтроля

Учебная единица 4.2. Повторение материала учебных единиц 1-3

Учебная единица 4.3. Пищевые компоненты

Учебная единица 4.4. Углеводы

Учебная единица 4.5. Система «хлебных единиц»

Учебная единица 4.6. Таблица «хлебных единиц»

Учебная единица 4.7. Легко усваиваемые углеводы

Учебная единица 4.8. Режим питания

Учебная единица 4.9. Оценка хлебных единиц с помощью карточек продуктов

Учебная единица 4.10. Ведение дневника питания

Учебная единица 5. Инсулинотерапия

Учебная единица 5.1. Препараты инсулина

Учебная единица 5.2. Препараты инсулина короткого действия

Учебная единица 5.3. Аналоги инсулина ультракороткого действия

Учебная единица 5.4. Препараты инсулина средней продолжительности действия

Учебная единица 5.5. Аналоги инсулина длительного действия

Учебная единица 5.6. Готовые смеси инсулинов

Учебная единица 5.7. Секреция инсулина в норме

Учебная единица 5.8. Режимы инсулинотерапии

Учебная единица 5.9. Базальные дозы инсулина

Учебная единица 5.10. Углеводный коэффициент

Учебная единица 5.11. Фактор чувствительности к инсулину

Учебная единица 5.12. Доза болюсного инсулина

Учебная единица 6. Технические вопросы инсулинотерапии

Учебная единица 6.1. Хранение инсулина

Учебная единица 6.2. Концентрация инсулина

Учебная единица 6.3. Техника набора инсулина в шприц

Учебная единица 6.4. Правила подкожной инъекции инсулина

Учебная единица 6.5. Техника инъекции инсулина с помощью шприца

Учебная единица 6.6. Техника инъекции инсулина с помощью шприц-ручки

Учебная единица 6.7. Места инъекций инсулина

Учебная единица 6.8. Ротация мест инъекций

Учебная единица 7. Концепция помповой инсулинотерапии. Установка инсулиновой помпы

Учебная единица 7.1. Обсуждение результатов самоконтроля

Учебная единица 7.2. Повторение материала учебных единиц 4-6

Учебная единица 7.3. История развития помповой инсулинотерапии

Учебная единица 7.4. Принципы работы инсулиновых помп

Учебная единица 7.5. Виды современных инсулиновых помп

Учебная единица 7.6. Устройство инсулиновой помпы

Учебная единица 7.7. Базальный режим введения инсулина

Учебная единица 7.8. Расчет базальной скорости

Учебная единица 7.9. Программирование базального профиля

Учебная единица 7.10. Расчет болюсов

Учебная единица 7.11. Расчет углеводного коэффициента

Учебная единица 7.12. Расчет фактора чувствительности к инсулину

Учебная единица 7.13. Установка простого болюса

Учебная единица 7.14. Программирование калькулятора болюса

Учебная единица 7.15. Техника установки инсулиновой помпы

Учебная единица 7.16. Установка инсулиновой помпы

Учебная единица 8. Гипогликемия

Учебная единица 8.1. Определение гипогликемии

Учебная единица 8.2. Причины гипогликемии

Учебная единица 8.3. Признаки гипогликемии

Учебная единица 8.4. Лечение гипогликемии

Учебная единица 8.5. Отключать ли подачу инсулина помпой при гипогликемии?

Учебная единица 8.6. Легкая гипогликемия

Учебная единица 8.7. Тяжелая гипогликемия

Учебная единица 9. Физическая нагрузка

Учебная единица 9.1. Роль физической нагрузки

Учебная единица 9.2. Механизм гипогликемизирующего действия физической нагрузки

Учебная единица 9.3. Исходная гликемия перед физической нагрузкой

Учебная единица 9.4. Длительность физической нагрузки

Учебная единица 9.5. Профилактика гипогликемии во время и после физической нагрузки

Учебная единица 9.6. Программирование временной базальной скорости

Учебная единица 9.7. Спорт

Учебная единица 10. Алкоголь

Учебная единица 10.1. Механизм гипогликемизирующего действия алкоголя

Учебная единица 10.2. Безопасные правила употребления алкоголя

Учебная единица 10.3. Особенности алкогольной гипогликемии

Учебная единица 10.4. Отрицательное воздействие алкоголя на организм

Учебная единица 11. Уменьшение дозы инсулина

Учебная единица 11.1. Обсуждение результатов самоконтроля

Учебная единица 11.2. Повторение материала учебных единиц 7-10

Учебная единица 11.3. Поводы для уменьшения дозы инсулина

Учебная единица 11.4. Правила уменьшения доз инсулина

Учебная единица 11.5. Примеры по уменьшению дозы инсулина

Учебная единица 11.6. Примеры по уменьшению дозы инсулина

Учебная единица 11.7. Примеры по уменьшению дозы инсулина

Учебная единица 11.8. Примеры по уменьшению дозы инсулина

Учебная единица 12. Непрерывное мониторирование гликемии

Учебная единица 12.1. Устройства для непрерывного мониторинга гликемии

Учебная единица 12.2. Принцип работы системы непрерывного мониторинга гликемии

Учебная единица 12.3. Калибровка системы непрерывного мониторинга гликемии

Учебная единица 12.4. Правила выполнения калибровки

Учебная единица 12.5. Сигналы тревоги

Учебная единица 12.6. Частота сигналов тревоги

Учебная единица 12.7. Программирование сенсора

Учебная единица 12.8. Трансмиситтер

Учебная единица 12.9. Места установки сенсора

Учебная единица 12.10. Техника установки сенсора

Учебная единица 12.11. Активация связи помпы с трансмиттером

Учебная единица 12.12. Алгоритм калибровки сенсора

Учебная единица 12.13. Сигналы неисправности трансмиттера и сенсора

Учебная единица 12.14. Правила отсоединения трансмиттера и сенсора

Учебная единица 12.15. Установка сенсора

Учебная единица 13. Осложнения сахарного диабета. Уход за ногами

Учебная единица 13.1. Общие понятия о поздних осложнениях диабета

Учебная единица 13.2. Диабетическая ретинопатия

Учебная единица 13.3. Профилактика развития ретинопатии

Учебная единица 13.4. Лечение диабетической ретинопатии

Учебная единица 13.5. Диабетическая нефропатия

Учебная единица 13.6. Выявление нефропатии

Учебная единица 13.7. Профилактика и лечение нефропатии

Учебная единица 13.8. Поражение нижних конечностей

Учебная единица 13.9. Профилактика поражения нижних конечностей

Учебная единица 13.10. Уход за ногами: так нельзя

Учебная единица 13.11. Правила ухода за ногами: вот так - правильно

Учебная единица 14. Увеличение дозы инсулина

Учебная единица 14.1. Обсуждение результатов самоконтроля

Учебная единица 14.2. Повторение материала учебных единиц 11-13

Учебная единица 14.3. Поводы для увеличения доз инсулина

Учебная единица 14.4. Правила увеличения доз инсулина

Учебная единица 14.5. Примеры по увеличению дозы инсулина

Учебная единица 14.6. Примеры по увеличению дозы инсулина

Учебная единица 14.7. Примеры по увеличению дозы инсулина

Учебная единица 14.8. Примеры по увеличению дозы инсулина

Учебная единица 15. Сопутствующие заболевания. Кетоацидоз

Учебная единица 15.1. Влияние сопутствующего заболевания на гликемию

Учебная единица 15.2. Правила увеличения дозы инсулина при сопутствующих заболеваниях

Учебная единица 15.3. Примеры по увеличению дозы инсулина при сопутствующем заболевании

Учебная единица 15.4. Правила увеличения дозы инсулина при сопутствующих заболеваниях

Учебная единица 15.5. Примеры по увеличению дозы инсулина при сопутствующем заболевании

Учебная единица 15.6. Поведение в медицинском учреждении

Учебная единица 16. Беременность

Учебная единица 16.1. Беременность и её планирование

Учебная единица 16.2. Влияние гипергликемии на течение беременности

Учебная единица 16.2. Влияние гипергликемии на развитие плода

Учебная единица 16.3. Самоконтроль во время беременности

Учебная единица 16.4. Изменение потребности в инсулине во время беременности

Учебная единица 16.5. Гипогликемии при беременности

Учебная единица 16.6. Препараты инсулина во время беременности

Учебная единица 16.7. Рвота беременных

Учебная единица 16.8. Необходимые обследования во время беременности

Учебная единица 16.8. Родоразрешение, особенности инсулинотерапии во время родов

Учебная единица 16.9. Особенности инсулинотерапии в послеродовом периоде и при грудном вскармливании

Учебная единица 16.10. Наследственность

Учебная единица 16.11. Изменение потребности в инсулине в зависимости от фазы менструального цикла

Учебная единица 16.9. Контрацепция при сахарном диабете

Учебная единица 17. Дополнительные возможности инсулиновой помпы

Учебная единица 17.1. Обсуждение результатов самоконтроля

Учебная единица 17.2. Повторение материала учебных единиц 14-16

Учебная единица 17.3. Качественный состав пищи

Учебная единица 17.4. Типы болюсов

Учебная единица 17.5. «Нормальный» болюс

Учебная единица 17.6. Квадратный («растянутый») болюс

Учебная единица 17.7 «Двойная волна» (многоволновой болюс)

Учебная единица 18. Инсулиновая помпа и путешествия

Учебная единица 18.1 Запасы инсулина во время путешествия

Учебная единица 18.2. Правила перевозки инсулина и других расходных материалов

Учебная единица 18.3. Смена часовых поясов

Учебная единица 18.4. Отсоединение помпы от тела

Учебная единица 18.5. Правила отсоединения помпы от тела

Учебная единица 19. Питание при избыточном весе

Учебная единица 19.1. Компоненты пищи

Учебная единица 19.2. Калорийность

Учебная единица 19.3. Калорийность

Учебная единица 19.4. Идеальный вес

Учебная единица 19.5. Правила измерения веса

Учебная единица 19.6. Способы снижения веса

Учебная единица 19.7. Цели и оптимальный темп снижения веса

Учебная единица 19.8. Принципы низкокалорийной диеты

Учебная единица 19.9. Низкокалорийная группа продуктов

Учебная единица 19.10. Группа продуктов умеренной калорийности

Учебная единица 19.11. Группа продуктов высокой калорийности

Учебная единица 19.12. Оценка калорийности с помощью карточек продуктов

Учебная единица 19.13. Дневник питания

Учебная единица 19.14. Сахарозаменители

Учебная единица 19.15. Диабетические продукты

Учебная единица 20. Заключение

Учебная единица 20.1. Оценка конечного уровня знаний о диабете

Приложение 1. Оценка уровня знаний по сахарному диабету 1 типа

Приложение 2. Оценка уровня знаний по помповой инсулинотерапии

Приложение 3. Соответствие nA_{dc} среднесуточному уровню глюкозы в плазме

Приложение 4. Дневник самоконтроля

Приложение 5. Вопросы для повторения материала учебных единиц 1-3.

Приложение 6. Таблица хлебных единиц

Приложение 7. Дневник питания

Приложение 8. Вопросы для повторения материала учебных единиц 4-6

Приложение 9. Вопросы для повторения материала учебных единиц 7-10

Приложение 10. «Правила ухода за ногами»

Приложение 11. Вопросы для повторения материала учебных единиц 11-13

Приложение 12. Вопросы для повторения материала учебных единиц 14-16

Приложение 13. Карточки Продуктов

Приложение 14. «Питание при избыточном весе»

Список литературы

1. Group D.T.R. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. // *J Pediatr.* – 1994. – Vol. 125. – N 2. – P. 177-188.
2. Home P.D., Pickup J.C., Keen H., Alberti K.G., Parsons J.A., Binder C. Continuous subcutaneous insulin infusion: comparison of plasma insulin profiles after infusion or bolus injection of the mealtime dose. // *Metabolism.* – 1981. – Vol. 30. – N 5. – P. 439-442.
3. Boland E.A., Grey M., Oesterle A., Fredrickson L., Tamborlane W.V. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – N 11. – P. 1779-1784.
4. Pickup J., Keen H., Parsons J., Alberti K. Continuous subcutaneous insulin infusion: an approach to achieving normoglycaemia. // *Br Med J.* – 1978. – Vol. 1. – N 6107. – P. 204.
5. Lauritzen T., Pramming S., Deckert T., Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. // *Diabetologia.* – 1983. – Vol. 24. – N 5. – P. 326-329.
6. Pedersen-Bjergaard U., Pramming S., Heller S.R., Wallace T.M., Rasmussen A.K., Jorgensen H.V., Matthews D.R., Hougaard P., Thorsteinsson B. Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2004. – Vol. 20. – N 6. – P. 479-486. DOI: 10.1002/dmrr.482.
7. Nixon R., Pickup J.C. Fear of hypoglycemia in type 1 diabetes managed by continuous subcutaneous insulin infusion: is it associated with poor glycemic control? // *Diabetes Technology & Therapeutics.* – 2011. – Vol. 13. – N 2. – P. 93-98. DOI: 10.1089/dia.2010.0192.

8. Wu Y.P., Graves M.M., Roberts M.C., Mitchell A.C. Is insulin pump therapy better than injection for adolescents with diabetes? // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2010. – Vol. 89. – N 2. – P. 121-125. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.04.010.
9. Misso M.L., Egberts K.J., Page M., O’connor D., Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – Vol. 1. – N 1. – P. CD005103. DOI: 10.1002/14651858.CD005103.pub2.
10. Group D.S. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. // *BMJ.* – 2002. – Vol. 325. – N 7367. – P. 746-749.
11. Phillips M., Simpson R.W., Holman R.R., Turner R.C. A simple and rational twice daily insulin regime. Distinction between basal and meal insulin requirements. // *Q J Med.* – 1979. – Vol. 48. – N 191. – P. 493-506.
12. Pickup J. *Insulin Pump Therapy and Continuous Glucose Monitoring*: Oxford University Press, Incorporated; 2009. 118 p.
13. Pickup J.C. Management of diabetes mellitus: is the pump mightier than the pen? // *Nat Rev Endocrinol.* – 2012. – Vol. 8. – N 7. – P. 425-433. DOI: 10.1038/nrendo.2012.28.
14. Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Пекарева Е.В. Расчет доз инсулина с помощью инсулиновой помпы: оптимизация настроек «калькуляторов болюсов». // *Сахарный диабет.* – 2012. – № 3. – P. 74-80. DOI: 10.14341/2072-0351-6089.
15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Андреева Е.Н., Беловалова И.М., Викулова О.К., Галицина Н.А., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Емельянов А.О., Зильберман Л.И., Кандрор В.И., Кононенко И.В., Кураева Т.Л., Майоров А.Ю., Маслова О.В., Мельникова О.Г., Мотовилин О.Г., Никитин А.Г., Никонова Т.В., Носиков В.В., Петеркова В.А., Серегин Ю.А., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Сунцов Ю.И., Суркова Е.В., Сухарева О.Ю., Титович Е.В., Филиппов Ю.И., Юшков П.В. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: диагностика,

- лечение, профилактика. Москва: Медицинское информационное агентство; 2011.
16. Cahill Jr G.F., Etwiler L., Freinkel N. Editorial: "Control" and diabetes. // *N Engl J Med.* – 1976. – Vol. 294. – N 18. – P. 1004-1005.
 17. Albisser A., Leibel B., Ewart T., Davidovac Z., Botz C., Zingg W. An artificial endocrine pancreas. // *Diabetes.* – 1974. – Vol. 23. – N 5. – P. 389-396.
 18. Pfeiffer E., Thum C., Clemens A. The artificial beta cell—a continuous control of blood sugar by external regulation of insulin infusion (glucose controlled insulin infusion system). // *Horm Metab Res.* – 1974. – Vol. 6. – N 5. – P. 339-342.
 19. Slama G., Hautecouverture M., Assan R., Tchobrousky G. One to five days of continuous intravenous insulin infusion on seven diabetic patients. // *Diabetes.* – 1974. – Vol. 23. – N 9. – P. 732-738.
 20. Tamborlane W.V., Sherwin R.S., Genel M., Felig P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. // *New England Journal of Medicine.* – 1979. – Vol. 300. – N 11. – P. 573-578.
 21. Champion M., Shepherd G., Rodger N., Dupre J. Continuous subcutaneous infusion of insulin in the management of diabetes mellitus. // *Diabetes.* – 1980. – Vol. 29. – N 3. – P. 206-212.
 22. Pickup J., Keen H., White M., Parsons J., Alberti K. Long-term continuous subcutaneous insulin infusion in diabetics at home. // *The Lancet.* – 1979. – Vol. 314. – N 8148. – P. 870-873.
 23. Mecklenburg R.S., Benson Jr J.W., Becker N.M., Brazel P.L., Fredlund P.N., Metz R.J., Nielsen R.L., Sannar C.A., Steenrod Jr W.J. Clinical use of the insulin infusion pump in 100 patients with type I diabetes. // *New England Journal of Medicine.* – 1982. – Vol. 307. – N 9. – P. 513-518.
 24. Hirsch I.B. Insulin analogues. // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 352. – N 2. – P. 174-183. DOI: 10.1056/NEJMra040832.
 25. Group D.S. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating

- (DAFNE) randomised controlled trial. // *BMJ: British medical journal*. – 2002. – Vol. 325. – N 7367. – P. 746-749.
26. Pickup J., Sutton A. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. // *Diabetic Medicine*. – 2008. – Vol. 25. – N 7. – P. 765-774.
 27. Pickup J., Mattock M., Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324. – N 7339. – P. 705.
 28. Weissberg-Benchell J., Antisdel-Lomaglio J., Seshadri R. Insulin pump therapy a meta-analysis. // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – N 4. – P. 1079-1087.
 29. Pickup J.C., Kidd J., Burmiston S., Yemane N. Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: importance of blood glucose variability. // *Diabetes Metab Res Rev*. – 2006. – Vol. 22. – N 3. – P. 232-237. DOI: 10.1002/dmrr.614.
 30. Hammond P. NICE guidance on insulin pump therapy: time for a re-appraisal? // *Practical Diabetes International*. – 2005. – Vol. 22. – N 4. – P. 115-116.
 31. Retnakaran R., Hochman J., Devries J.H., Hanaire-Broutin H., Heine R.J., Melki V., Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – N 11. – P. 2590-2596.
 32. Listed] N.A. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. // *Diabetes*. – 1996. – Vol. 45. – N 10. – P. 1289-1298.
 33. Cohen D.E.A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adolescents with type I diabetes mellitus: a randomized open crossover trial. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. – 2003. – Vol. 16. – P. 1047–1050

34. Weintrob N., Benzaquen H., Galatzer A., Shalitin S., Lazar L., Fayman G., Lilos P., Dickerman Z., Phillip M. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 112. – N 3 Pt 1. – P. 559-564.
35. Hoogma R., Hammond P., Gomis R., Kerr D., Bruttomesso D., Bouter K., Wiefels K., De La Calle H., Schweitzer D., Pfohl M. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. // *Diabetic Medicine*. – 2006. – Vol. 23. – N 2. – P. 141-147.
36. Pańkowska E., Błazik M., Dziechciarz P., Szypowska A., Szajewska H. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. // *Pediatr Diabetes*. – 2009. – Vol. 10. – N 1. – P. 52-58.
37. Fatourechi M.M., Kudva Y.C., Murad M.H., Elamin M.B., Tabini C.C., Montori V.M. Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2009. – Vol. 94. – N 3. – P. 729-740.
38. Pickup J., Kidd J., Burmiston S., Yemane N. Effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion in hypoglycaemia-prone type 1 diabetes. // *Practical Diabetes International*. – 2005. – Vol. 22. – N 1. – P. 10-14.
39. Wass J.a.H., Stewart P.M. *Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes*: OUP Oxford; 2011.
40. Bruttomesso D., Crazzolara D., Maran A., Costa S., Dal Pos M., Girelli A., Lepore G., Aragona M., Iori E., Valentini U. In Type 1 diabetic patients with good glycaemic control, blood glucose variability is lower during continuous subcutaneous insulin infusion than during multiple daily injections with insulin glargine. // *Diabetic Medicine*. – 2008. – Vol. 25. – N 3. – P. 326-332.

41. National Institute for Health and Clinical Excellence. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion for the Treatment of Diabetes Mellitus. Technology Appraisal Guidance 151 (Review of Technology Appraisal Guidance 57). London: NICE; 2008. 30 p.
42. Pickup J.C., Renard E. Long-acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of type 1 and type 2 diabetes. // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31 Suppl 2. – P. S140-145. DOI: 10.2337/dc08-s235.
43. Doyle E.A., Weinzimer S.A., Steffen A.T., Ahern J.a.H., Vincent M., Tamborlane W.V. A randomized, prospective trial comparing the efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injections using insulin glargine. // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27. – N 7. – P. 1554-1558.
44. Hirsch I.B.E.A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injections of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously untreated with CSII. // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28. – P. 533–538
45. Bolli G.B., Kerr D., Thomas R., Torlone E., Sola-Gazagnes A., Vitacolonna E., Selam J.L., Home P.D. Comparison of a Multiple Daily Insulin Injection Regimen (Basal Once-Daily Glargine Plus Mealtime Lispro) and Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Lispro) in Type 1 Diabetes A randomized open parallel multicenter study. // *Diabetes Care.* – 2009. – Vol. 32. – N 7. – P. 1170-1176.
46. Devries J.H. Will long acting insulin analogs influence the use of insulin pump therapy in type 1 diabetes? // *Curr Diabetes Rev.* – 2005. – Vol. 1. – N 1. – P. 23-26.
47. Koivisto V.A., Yki-Järvinen H., Helve E., Karonen S.-L., Pelkonen R. Pathogenesis and prevention of the dawn phenomenon in diabetic patients treated with CSII. // *Diabetes.* – 1986. – Vol. 35. – N 1. – P. 78-82.
48. Bending J.J., Pickup J.C., Collins A.C., Keen H. Rarity of a marked “dawn phenomenon” in diabetic subjects treated by continuous subcutaneous insulin infusion. // *Diabetes Care.* – 1985. – Vol. 8. – N 1. – P. 28-33.

49. Jones S.M., Quarry J.L., Caldwell-Mcmillan M., Mauger D.T., Gabbay R.A. Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system. // *Diabetes Technology & Therapeutics*. – 2005. – Vol. 7. – N 2. – P. 233-240. DOI: 10.1089/dia.2005.7.233.
50. Heinemann L. Insulin pump therapy: what is the evidence for using different types of boluses for coverage of prandial insulin requirements? // *Journal of diabetes science and technology*. – 2009. – Vol. 3. – N 6. – P. 1490-1500.
51. Sussman A., Taylor E.J., Patel M., Ward J., Alva S., Lawrence A., Ng R. Performance of a Glucose Meter with a Built-In Automated Bolus Calculator versus Manual Bolus Calculation in Insulin-Using Subjects. // *J Diabetes Sci Technol*. – 2012. – Vol. 6. – N 2. – P. 339-344.
52. Schwartz F.L., Guo A., Marling C.R., Shubrook J.H. Analysis of use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in type 1 diabetes mellitus patients treated with multiple daily insulin injections. // *J Diabetes Sci Technol*. – 2012. – Vol. 6. – N 1. – P. 150-152.
53. Schmidt S., Meldgaard M., Serifovski N., Storm C., Christensen T.M., Gade-Rasmussen B., Norgaard K. Use of an Automated Bolus Calculator in MDI-Treated Type 1 Diabetes: The BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. // *Diabetes Care*. – 2012. – Vol. 35. – N 5. – P. 984-990. DOI: 10.2337/dc11-2044.
54. Shashaj B., Busetto E., Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre-and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). // *Diabetic Medicine*. – 2008. – Vol. 25. – N 9. – P. 1036-1042.
55. Gross T.M., Kayne D., King A., Rother C., Juth S. A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. // *Diabetes Technol Ther*. – 2003. – Vol. 5. – N 3. – P. 365-369. DOI: 10.1089/152091503765691848.
56. Battelino T., Conget I., Olsen B., Schütz-Fuhrmann I., Hommel E., Hoogma R., Schierloh U., Sulli N., Bolinder J. The use and efficacy of continuous glucose

- monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. // *Diabetologia*. – 2012. – Vol. 55. – N 12. – P. 3155-3162.
57. Corriveau E.A., Durso P.J., Kaufman E.D., Skipper B.J., Laskaratos L.A., Heintzman K.B. Effect of Carelink, an internet-based insulin pump monitoring system, on glycemic control in rural and urban children with type 1 diabetes mellitus. // *Pediatr Diabetes*. – 2008. – Vol. 9. – N 4 Pt 2. – P. 360-366. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2008.00363.x.
58. Pickup J.C., Freeman S.C., Sutton A.J. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. // *BMJ: British medical journal*. – 2011. – Vol. 343. – P. d3805. DOI: 10.1136/bmj.d3805.
59. Battelino T., Phillip M., Bratina N., Nimri R., Oskarsson P., Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34. – N 4. – P. 795-800. DOI: 10.2337/dc10-1989.
60. Choudhary P., Shin J., Wang Y., Evans M.L., Hammond P.J., Kerr D., Shaw J.A., Pickup J.C., Amiel S.A. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia: reduction in nocturnal hypoglycemia in those at greatest risk. // *Diabetes Care*. – 2011. – Vol. 34. – N 9. – P. 2023-2025. DOI: 10.2337/dc10-2411.
61. Pickup J.C. Semi-closed-loop insulin delivery systems: early experience with low-glucose insulin suspend pumps. // *Diabetes Technol Ther*. – 2011. – Vol. 13. – N 7. – P. 695-698. DOI: 10.1089/dia.2011.0103.
62. Hammond P., Liebl A., Grunder S. International survey of insulin pump users: Impact of continuous subcutaneous insulin infusion therapy on glucose control and quality of life. // *Prim Care Diabetes*. – 2007. – Vol. 1. – N 3. – P. 143-146.
63. Aberle I., Scholz U., Bach-Kliegel B., Fischer C., Gorny M., Langer K., Kliegel M. Psychological aspects in continuous subcutaneous insulin infusion: a retrospective study. // *J Psychol*. – 2009. – Vol. 143. – N 2. – P. 147-160. DOI: 10.3200/jrlp.143.2.147-160.

64. Bruttomesso D., Pianta A., Crazzolara D., Scaldaferri E., Lora L., Guarneri G., Mongillo A., Gennaro R., Miola M., Moretti M., Confortin L., Beltramello G.P., Pais M., Baritussio A., Casiglia E., Tiengo A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life. // *Diabet Med.* – 2002. – Vol. 19. – N 8. – P. 628-634.
65. Hughes C.R., Mcdowell N., Cody D., Costigan C. Sustained benefits of continuous subcutaneous insulin infusion. // *Arch Dis Child.* – 2012. – Vol. 97. – N 3. – P. 245-247. DOI: 10.1136/adc.2010.186080.
66. Roze S., Valentine W.J., Zakrzewska K.E., Palmer A.J. Health-economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK. // *Diabet Med.* – 2005. – Vol. 22. – N 9. – P. 1239-1245. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01576.x.
67. Cohen N., Minshall M.E., Sharon-Nash L., Zakrzewska K., Valentine W.J., Palmer A.J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin: economic comparison in adult and adolescent type 1 diabetes mellitus in Australia. // *Pharmacoeconomics.* – 2007. – Vol. 25. – N 10. – P. 881-897.
68. Cummins E., Royle P., Snaith A., Greene A., Robertson L., McIntyre L., Waugh N. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. // *Health Technol Assess.* – 2010. – Vol. 14. – N 11. – P. iii-iv, xi-xvi, 1-181. DOI: 10.3310/hta14110.
69. St Charles M.E., Sadri H., Minshall M.E., Tunis S.L. Health economic comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections of insulin for the treatment of adult type 1 diabetes in Canada. // *Clin Ther.* – 2009. – Vol. 31. – N 3. – P. 657-667. DOI: 10.1016/j.clinthera.2009.03.013.
70. Bruttomesso D., Costa S., Baritussio A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2009. – Vol. 25. – N 2. – P. 99-111. DOI: 10.1002/dmrr.931.

71. Pickup J.C., Hammond P. NICE guidance on continuous subcutaneous insulin infusion 2008: review of the technology appraisal guidance. // *Diabet Med.* – 2009. – Vol. 26. – N 1. – P. 1-4. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02617.x.
72. Lassmann-Vague V., Clavel S., Guerci B., Hanaire H., Leroy R., Loeuille G.A., Mantovani I., Pinget M., Renard E., Tubiana-Rufi N. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Societe francophone du diabete (ex ALFEDIAM) 2009. // *Diabetes Metab.* – 2010. – Vol. 36. – N 1. – P. 79-85. DOI: 10.1016/j.diabet.2009.09.002.
73. Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Двойнишникова О.М., Анциферов М.Б., Дедов И.И. Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа. // *Сахарный диабет.* – 2005. – № 3. С. 52-58.
74. Miller L.V., Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county-hospital setting. // *N Engl J Med.* – 1972. – Vol. 286. – N 26. – P. 1388-1391.
75. Mühlhauser I., Jörgens V., Berger M., Graninger W., Gürtler W., Hornke L., Kunz A., Schernthaner G., Scholz V., Voss H. Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. // *Diabetologia.* – 1983. – Vol. 25. – N 6. – P. 470-476.
76. Assal J., Mühlhauser I., Pernet A., Gfeller R., Jörgens V., Berger M. Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. // *Diabetologia.* – 1985. – Vol. 28. – N 8. – P. 602-613.
77. Starostina E., Antsiferov M., Galstyan G., Trautner C., Jörgens V., Bott U., Mühlhauser I., Berger M., Dedov I. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow—blood glucose versus urine glucose self-monitoring. // *Diabetologia.* – 1994. – Vol. 37. – N 2. – P. 170-176.
78. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. Москва: ГУ ЭНЦ РАМН; 2004. 94 p.

79. Pieber T.R., Brunner G.A., Schnedl W.J., Schattenberg S., Kaufmann P., Krejs G.J. Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. // *Diabetes Care*. – 1995. – Vol. 18. – N 5. – P. 625-630.
80. Plank J., Köhler G., Rakovac I., Semlitsch B., Horvath K., Bock G., Kraly B., Pieber T. Long-term evaluation of a structured outpatient education programme for intensified insulin therapy in patients with Type 1 diabetes: a 12-year follow-up. // *Diabetologia*. – 2004. – Vol. 47. – N 8. – P. 1370-1375.
81. Sämann A., Mühlhauser I., Bender R., Kloos C., Müller U. Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – N 10. – P. 1965-1970.
82. Redman B.K. *The practice of patient education: A case study approach*: Elsevier Health Sciences; 2007.
83. Mensing C., Boucher J., Cypress M., Weinger K., Mulcahy K., Barta P., Hoseney G., Kopher W., Lasichak A., Lamb B. National standards for diabetes self-management education. // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – N suppl 1. – P. S96-S103.
84. Галстян Г.Р. Оценка эффективности программы лечения и обучения для больных инсулинзависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты. Дисс... канд. мед. наук. Москва: ГУ ЭНЦ РАМН; 1993. 172 p.
85. Суркова Е.В. Эффективность применения структурированной программы лечения и обучения в комплексной терапии инсулиннезависимого сахарного диабета. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва: ГУ Эндокринологический научный центр РАМН; 1995. 25 p.
86. Mühlhauser I., Bruckner I., Berger M., Cheta D., Jorgens V., Ionescu-Tirgoviste C., Scholz V., Mincu I. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. // *Diabetologia*. – 1987. – Vol. 30. – N 9. – P. 681-690.

87. National Institute of Health and Clinical Excellence. NICE Guidance 2003. London: NICE; 2003.
88. Carolé R. Mensing R., Ma, Cde,, And Susan L. Norris M., Mph. Group Education in Diabetes: Effectiveness and Implementation. // *Diabetes Spectrum*. – 2003. – Vol. 16. – N 2. – P. 96-103.
89. Мельникова О.Г., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Дедов И.И. Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии. // *Сахарный диабет*. – 2008. – № 4. – С. 71-75.
90. National Institute for Clinical Excellence. Technology Appraisal Guidance 60. Guidance on the use of patient education models for diabetes. London: NICE; 2003.
91. Галстян Г., Майоров А., Двойнишникова О., Бессмертная Е., Миленьякая Т., Сунцов Ю., Анциферов М., Дедов И. Отдаленные результаты терапевтического обучения больных сахарным диабетом типа 1. // *Пробл. эндокринологии*. – 2005. – Т. 51. – № 3. – P. 50-55.
92. Yki-Järvinen H., Juurinen L., Alvarsson M., Bystedt T., Caldwell I., Davies M., Lahdenperä S., Nijpels G., Vähätalo M. Initiate Insulin by Aggressive Titration and Education (INITIATE) A randomized study to compare initiation of insulin combination therapy in type 2 diabetic patients individually and in groups. // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – N 6. – P. 1364-1369.
93. Scheiner G., Sobel R.J., Smith D.E., Pick A.J., Kruger D., King J., Green K. Insulin pump therapy guidelines for successful outcomes. // *Diabetes Educ*. – 2009. – Vol. 35. – N 2 suppl. – P. 29S-41S.
94. Singh H., Bradley C. Quality of life in diabetes. // *Int J Diab Dev Ctries*. – 2006. – Vol. 26. – N 1. – P. 7-10.
95. Tsui E., Barnie A., Ross S., Parkes R., Zinman B. Intensive insulin therapy with insulin lispro: a randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection. // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – N 10. – P. 1722-1727.

96. Devries J.H., Snoek F.J., Kostense P.J., Masurel N., Heine R.J. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycaemic control. // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol. 25. – N 11. – P. 2074-2080.
97. Linkeschova R., Raoul M., Bott U., Berger M., Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. // *Diabetic Medicine*. – 2002. – Vol. 19. – N 9. – P. 746-751.
98. Pickup J.C., Harris A. Assessing quality of life for new diabetes treatments and technologies: a simple patient-centered score. // *J Diabetes Sci Technol*. – 2007. – Vol. 1. – N 3. – P. 394-399.
99. McMahon S.K., Airey F.L., Marangou D.A., McElwee K.J., Carne C.L., Clarey A.J., Davis E.A., Jones T.W. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. // *Diabet Med*. – 2005. – Vol. 22. – N 1. – P. 92-96. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01359.x.
100. Muller-Godeffroy E., Treichel S., Wagner V.M. Investigation of quality of life and family burden issues during insulin pump therapy in children with Type 1 diabetes mellitus--a large-scale multicentre pilot study. // *Diabet Med*. – 2009. – Vol. 26. – N 5. – P. 493-501. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2009.02707.x.
101. Soon S.S., Goh S.Y., Bee Y.M., Poon J.L., Li S.C., Thumboo J., Wee H.L. Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL)[Chinese version for Singapore] questionnaire. // *Applied health economics and health policy*. – 2010. – Vol. 8. – N 4. – P. 239-249.
102. Wee H.-L., Tan C.-E., Goh S.-Y., Li S.-C. Usefulness of the Audit of Diabetes-Dependent Quality-of-Life (ADDQoL) questionnaire in patients with diabetes in a multi-ethnic Asian country. // *Pharmacoeconomics*. – 2006. – Vol. 24. – N 7. – P. 673-682.

103. Costa F.A., Guerreiro J.P., Duggan C. An audit of diabetes dependent quality of life (ADDQoL) for Portugal: exploring validity and reliability. // *Pharmacy Practice*. – 2006. – Vol. 4. – N 3. – P. 123-128.
104. Knight S., Northam E., Donath S., Gardner A., Harkin N., Taplin C., Joy P., Cameron F.J., Ambler G.R. Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study. // *Diabetologia*. – 2009. – Vol. 52. – N 2. – P. 193-198. DOI: 10.1007/s00125-008-1197-3.
105. Riveline J.-P. Is continuous glucose monitoring (CGM) for everyone?: To whom should CGM be prescribed and how? // *Diabetes & Metabolism*. – 2011. – Vol. 37. – N Suppl 4. – P. S80-S84. DOI: 10.1016/S1262-3636(11)70971-5.
106. Филиппов Ю.И., Пекарева Е.В., Майоров А.Ю. Некоторые аспекты помповой инсулинотерапии и непрерывного мониторингования гликемии в режиме реального времени (ответ на письмо Е.Д. Горбачева). // *Сахарный диабет*. – 2010. – № 4. – С. 119-124. DOI: 10.14341/2072-0351-6074.
107. Филиппов Ю.И. Непрерывное мониторингование концентрации глюкозы крови в практике эндокринолога. // *Ожирение и метаболизм*. – 2012. – № 4. – С. 15-22. DOI: 10.14341/2071-8713-5124.
108. Ибрагимова Л.И., Филиппов Ю.И., Майоров А.Ю. Эффективность обучения и качество жизни у больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии. // *Сахарный диабет*. – 2012. – № 1. – С. 35-40. DOI: 10.14341/2072-0351-5977.
109. Ludwig-Seibold C.U., Holder M., Rami B., Raile K., Heidtmann B., Holl R.W., Initiative D.P.V.S., German Working Group for Insulin Pump Treatment in Pediatric P., German B.C.N.D. Continuous glucose monitoring in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes mellitus: analysis from the prospective DPV diabetes documentation and quality management system from Germany and Austria. // *Pediatr Diabetes*. – 2012. – Vol. 13. – N 1. – P. 12-14. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2011.00835.x.

110. Rubin R.R., Borgman S.K., Sulik B.T. Crossing the Technology Divide Practical Strategies for Transitioning Patients From Multiple Daily Insulin Injections to Sensor-Augmented Pump Therapy. // *Diabetes Educ.* – 2011. – Vol. 37. – N 1 Suppl. – P. 5S-18S.
111. Phillip M., Battelino T., Rodriguez H., Danne T., Kaufman F. Use of Insulin Pump Therapy in the Pediatric Age-Group Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. // *Diabetes Care.* – 2007. – Vol. 30. – N 6. – P. 1653-1662.
112. Clark M. Diabetes self-management education: a review of published studies. // *Prim Care Diabetes.* – 2008. – Vol. 2. – N 3. – P. 113-120.
113. Rubin R.R., Peyrot M. Quality of life and diabetes. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 1999. – Vol. 15. – N 3. – P. 205-218.
114. Bradley C., Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2002. – Vol. 18. – N Suppl 3. – P. S64-69. DOI: 10.1002/dmrr.279.
115. Шишкова Ю.А. Клинические, психологические и социально-демографические аспекты качества жизни у больных сахарным диабетом 1 типа молодого возраста. Москва: ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ; 2013.