

Расчет доз инсулина с помощью инсулиновой помпы: оптимизация настроек «калькуляторов болюсов»

Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Пекарева Е.В.

ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Точное дозирование инсулина на еду и коррекцию гликемии — необходимое условие поддержания оптимальной концентрации глюкозы в крови. Современные инсулиновые дозаторы (помпы) способны не только вводить инсулин с большой точностью, но и рассчитывать необходимую дозу инсулина с помощью встроенных программ — «калькуляторов болюсов». Однако для достижения необходимой точности расчетов необходим индивидуальный подбор настроек программы для каждого пациента и своевременная их коррекция. Несмотря на единый принцип работы, у разных «калькуляторов болюсов» есть существенные отличия, без учета которых подбор оптимальных настроек крайне затруднителен. Настоящий обзор посвящен доказательствам эффективности работы «калькуляторов болюсов» в инсулиновых помпах, их сравнению и описанию ключевых отличий этих программ.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулиновые помпы, дозирование инсулина, калькулятор болюсов

Dose adjustment in insulin pump therapy: optimization of bolus calculator settings

Philippov Yu.I., Ibragimova L.I., Pekareva E.V.

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Precise dosing of insulin at meals and for correction of glycemia is crucial for sustention of optimal blood glucose concentration. Modern insulin delivery systems (such as insulin pumps) not only provide high dosing precision, but are also capable of calculating necessary dose by means of built-in software — so called “bolus calculators”. However, patient-oriented approach to “calculator” settings, as well as their timely correction is imperative for attainment of desired precision. Though similar in their principle, various “calculators” also feature essential peculiarities that have to be considered for optimal adjustment. The review addresses current evidence for “bolus calculator” efficiency, comparative analysis of these applications and description of their key distinctions.

Key words: diabetes mellitus, insulin pump, insulin dosing, bolus calculator

Калькуляторы доз инсулина

Длительное поддержание оптимальной гликемии — необходимое условие профилактики и лечения поздних микрососудистых осложнений сахарного диабета (СД) [1]. Наиболее эффективным способом управления гликемией у пациентов с СД 1 типа (СД1) остается интенсифицированная инсулинотерапия, которую в настоящее время можно осуществлять в режиме многократных инъекций инсулина (МИИ) или путем постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) с помощью индивидуальных дозаторов (помп). 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» [2].

Для более точной и удобной реализации этой задачи к началу 2000-х годов были созданы и внедрены в по-

вседневную практику специализированные программы для расчета доз инсулина, общепринято называемые «калькуляторами». Данные программы могут быть установлены на персональном компьютере (ПК) пользователя или быть доступными через сеть Интернет, их можно интегрировать в мобильный телефон и в смартфон. 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 [3]. Подобные программы разрабатываются многими коллективами ученых во всем мире, в том числе в Российской Федерации [4].

«Калькуляторы» также интегрируют в современные глюкометры, такие как Accu-Chek Aviva Expert (Roche Diagnostic), BG Star (Aventis), FreeStyle InsuLinx Blood Glucose Monitoring System (Abbot) и др. Недавно опубликованное исследование с участием 1412 пациентов с СД1 показало, что использование Aviva Expert значительно упрощает расчет доз инсулина и делает их более точными, а также значительно снижает частоту развития гипогликемий [5, 6]. В другом исследовании, посвящен-

Таблица 1

Инсулиновые помпы, зарегистрированные в Российской Федерации				
	Модель инсулиновой помпы	Калькулятор болюсов	Мониторирование гликемии	Принятие решений
Medtronic MiniMed	Paradigm MMT-712	Да	Нет	Нет
	Paradigm MMT-715/515	Да	Нет	Нет
	Paradigm Real-Time MMT-722/522	Да	Да	Нет
	Paradigm Veo MMT-754/554	Да	Да	Да
Roche	Accu-Chek D-tron plus	Нет	Нет	Нет
	Accu-Chek Spirit	Нет	Нет	Нет
	Accu-Chek Spirit Combo	Да	Нет	Нет
Sooil Dana	Diabeticare IIS	Да	Нет	Нет

ном эффективности использования Aviva Expert, принял участие 51 пациент с СД1 в возрасте от 18 до 65 лет с неудовлетворительной компенсацией диабета (HbA_{1c} 8,0–10,5%). Результаты показали, что при одинаковом улучшении показателей гликемии после структурированного терапевтического обучения пользователи «калькуляторов» значительно больше удовлетворены лечением (показатель качества жизни) [7]. В другом многоцентровом исследовании с участием 205 пациентов с СД было продемонстрировано, что использование глюкометра FreeStyle InsuLinx BGMS с встроенным «калькулятором» приводит к значительно меньшему количеству ошибок при расчете доз инсулина, чем в случае самостоятельного расчета пациентом (26% и 63% соответственно).

«Калькуляторы» эффективны при использовании не только самими пациентами с СД, но и медперсоналом. Опубликованное в 2012 г. проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование с участием 300 пациентов с СД, находящихся в условиях отделения интенсивной терапии, показало, что при использовании «калькулятора» для расчета доз инсулина средним медицинским персоналом (медицинские сестры) достоверно большее количество показателей гликемии находилось в диапазоне целевых значений, при этом у пациентов была значимо меньшая вариабельность гликемии и частота случаев гипогликемий [8].

С 2002 г. «калькуляторы» начали интегрировать в инсулиновые помпы (Medtronic Paradigm 712, в последующем и в другие модели), в которых они получили общее название «калькуляторы болюсов» (КБ), так как их задачей стал расчет доз вводимого в болюсном режиме инсулина. К настоящему времени накоплено большое количество данных об эффективности и безопасности использования КБ в инсулиновых помпах.

Вопросу эффективности и безопасности использования «внешних» КБ (не встроенных в помпу) было посвящено открытое рандомизированное контролируемое исследование с участием 48 детей школьного возраста с СД1 на ППИИ [9]. Исследователями было показано, что использование даже «внешних» программ для расчета доз (*Diabetics*) статистически достоверно и клинически значимо снижает среднесуточную (Mean) и постпрандиальную гликемию, а также вариабельность гликемии — SD (Standart Deviation — стандартное отклонение) и HbG1 (Hight Blood Glucose Index — индекс высокой гликемии); кроме того, при использовании «калькулятора» паци-

енты проводили достоверно большую часть времени в диапазоне целевой гликемии (3,9–10,0 ммоль/л).

В ретроспективном исследовании Т. Cukierman-Yaffe [10] с участием 88 пациентов с СД1 на ППИИ, опубликованном в 2011 г., было доказано, что использование КБ для расчета более половины всех доз болюсов инсулина значимо влияет на HbA_{1c} (снижает на 0,6%; $p=0,008$), среднесуточную гликемию (снижает на 1,4 ммоль/л; $p<0,0001$) и вариабельность гликемии (снижает SD на 0,5 ммоль/л; $p=0,046$), независимо от возраста пациента, длительности СД, массы тела.

В одном из первых исследований КБ — рандомизированном контролируемом перекрестном исследовании с участием 49 пациентов с СД1 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) [11]. Ни в одном из приведенных выше исследований не было обнаружено отрицательного влияния КБ на частоту гипогликемий.

Калькуляторы болюсов

В мире к 2012 г. абсолютное большинство инсулиновых помп уже имеет встроенную программу КБ. В России официально зарегистрировано 8 разновидностей инсулиновых помп трех международных компаний: Medtronic MiniMed (США), Roche Accu-Chek (Швейцария), Sooil Dana (Южная Корея). Из них только у 2 нет встроенной программы КБ (табл. 1).

Все КБ работают по схожему алгоритму. Для расчета доз они учитывают количество углеводов пищи, текущую

$$(XE \times UGB_{\text{коэфф}}) + ((ГК - GK_{\text{цель}}) / \Phi\text{ЧИ-акт.инс.})$$

Рис. 1. Единая формула расчета доз болюсов, используемая в инсулиновых помпах.

XE — хлебные единицы; $UGB_{\text{коэфф}}$ — углеводный коэффициент; GK — концентрация глюкозы в крови; $GK_{\text{цель}}$ — целевая концентрация глюкозы в крови; ФЧИ — фактор чувствительности к инсулину; акт.инс. — активный инсулин.

концентрацию глюкозы в крови, целевую гликемию для данного момента времени, чувствительность к инсулину и углеводный коэффициент, а также активный инсулин. Количество углеводов может быть внесено в помпу в граммах или в «хлебных единицах» (ХЕ) (рис. 1).

Углеводный коэффициент ($УГВ_{\text{коэфф}}$) — показатель, отражающий количество глюкозы, которое может быть усвоено инсулин-зависимыми тканями организма под действием 1 Ед инсулина (выражается в г/Ед). Для удобства в России и Европе часто модифицируют этот коэффициент таким образом, что он отражает количество инсулина, необходимое для полного усвоения 1 ХЕ (выражается в Ед/ХЕ).

Чувствительность к инсулину (фактор чувствительности к инсулину — $\Phi\text{ЧИ}$) отражает величину, на которую снизится концентрация глюкозы в крови после введения каждой дополнительной единицы инсулина (выражается в ммоль/л/Ед).

Активный инсулин — это часть дозы предыдущего болюса, которая к моменту текущего расчета не успела подействовать. Количество активного инсулина необходимо учитывать при расчете дозы на коррекцию гликемии, так как в противном случае неизбежно введение избыточной дозы болюса. Для определения количества активного инсулина в разных помпах используются разные алгоритмы (рис. 2).

Целевая гликемия — показатель (чаще — диапазон значений), отражающий концентрацию глюкозы в крови, которая не требует введения дополнительного количества инсулина на коррекцию (или приема дополнительного количества углеводов — в случае гипогликемии). Чаще в КБ есть возможность установить диапазон целевых значений гликемии.

Большинство помп позволяют запрограммировать различные $УГВ_{\text{коэфф}}$ и $\Phi\text{ЧИ}$ для разного времени суток, так же как и различные диапазоны целевой гликемии. В то же время, «калькуляторы» различных помп имеют значительные различия в своей работе, которые могут существенно отражаться на результатах их использования. Так, если помпу Medtronic и Accu-Chek запрограммировать по единому алгоритму, высока вероятность получения худших результатов на одной из них (выше показатели гликемии на помпах Medtronic или более ча-

стые гипогликемии на помпах Accu-Chek) [12]. Таким образом, практикующему эндокринологу, работающему с пациентами на ППИИ, необходимо знать различия данных программ для подбора оптимальных настроек инсулиновых помп.

Сравнение калькуляторов различных инсулиновых помп

КБ во всех помпах работают на основе базовой формулы (см. рис. 1). Как видно из описания, первая часть формулы отвечает за расчет дозы на еду. Эта часть работает идентично во всех инсулиновых помпах. Основные отличия «калькуляторов» касаются второй части формулы, необходимой для расчета дозы на коррекцию гликемии.

Наименее распространены в России помпы Sooil Dana Diabeticare IIS. При работе с данной помпой следует помнить, что в КБ можно запрограммировать только один $УГВ_{\text{коэфф}}$ и $\Phi\text{ЧИ}$ на все сутки. Учитывая, что у большинства пациентов с СД1 чувствительность к инсулину в разное время суток различная, им необходима разная доза инсулина на равное количество углеводов и на коррекцию гликемии. Это может существенно ограничить использование КБ в данной помпе. Также следует знать, что для расчета дозы инсулина на коррекцию гипергликемии активный инсулин рассчитывается по линейной модели (см. рис. 2б), что может привести к завышению дозы на коррекцию в первые 1–2 ч после введения предыдущего болюса и к занижению дозы на коррекцию в последние 1–2 ч действия предыдущего болюса. В целом же, работа «калькулятора» полностью отвечает базовой формуле (см. рис. 1). $ГК_{\text{цель}}$ в данной модели программируется как диапазон значений, причем, пока показатель гликемии входит в этот диапазон, доза инсулина на коррекцию вообще не рассчитывается. Если же гликемия выходит за пределы целевого диапазона, то КБ предложит такую дозу на коррекцию, которая должна привести ее к значению, располагающемуся между верхней и нижней границей, то есть к середине целевого диапазона (рис. 3).

Основные отличия помп Medtronic и Accu-Chek состоят в расчете активного инсулина и целевой гликемии. Так, во всех помпах Medtronic используется ба-

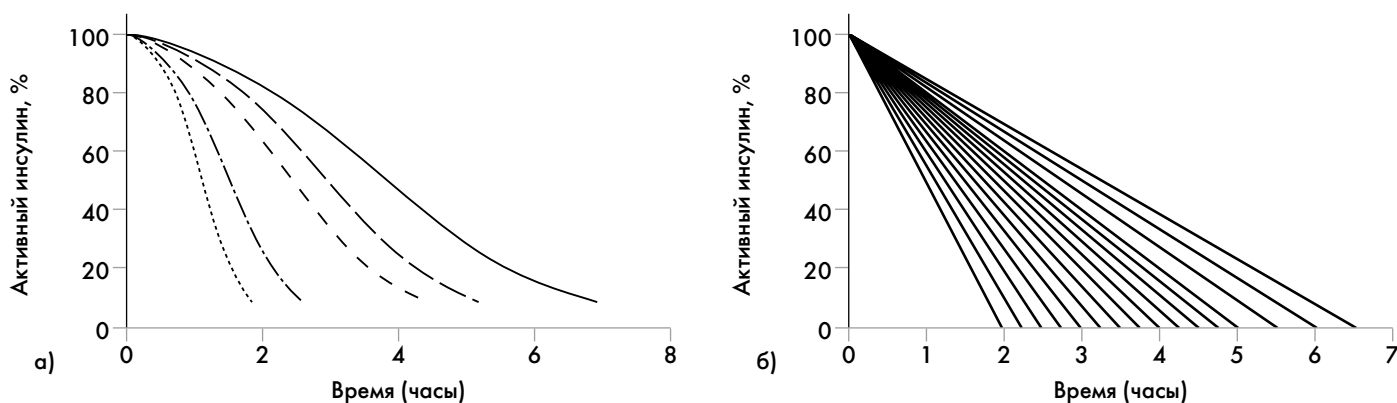


Рис. 2. Модели расчета активного инсулина на основе предполагаемого времени действия: а — нелинейная модель; б — линейная модель.

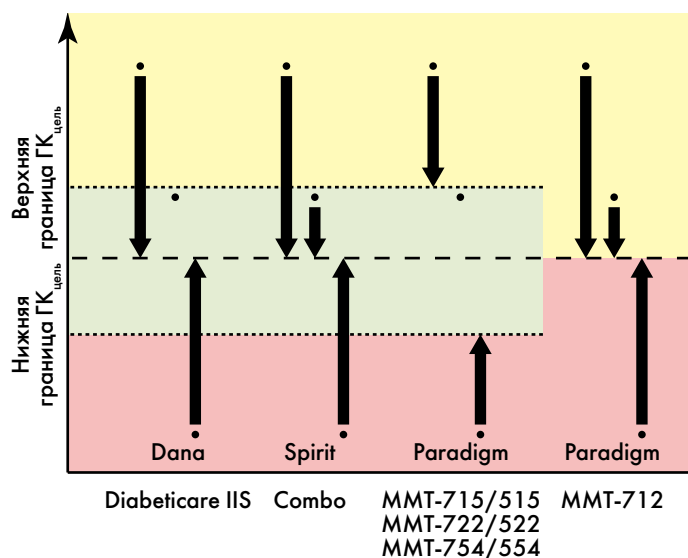


Рис. 3. Расчет доз на коррекцию различными «калькуляторами болюсов» при отсутствии активного инсулина. Черные стрелки отражают дозу инсулина, которую при равных условиях (настройках) введут на коррекцию различные модели инсулиновых помп (или вычтут из дозы на еду в случае, когда гликемия ниже целевого диапазона).

зовая формула (см. рис. 1). В модели Paradigm MMT-712 нет возможности программировать диапазон целевых показателей гликемии – в КБ можно внести только одно целевое значение гликемии для расчета дозы на коррекцию (оно может быть различным в разное время суток) (см. рис. 3). КБ в помпе MMT-712 рассчитывает время действия каждой болюсной дозы инсулина как 10 ч. Так как в абсолютном большинстве случаев пациенты для ППИИ используют генно-инженерные аналоги человеческого инсулина ультракороткого действия (лизпро, аспарт, глулизин), действие которых не превышает 6 ч, расчетные показатели содержания активного инсулина в крови оказываются завышенными. Такое несоответствие настроек КБ фармакокинетики современных аналогов инсулина приводит к расчету неадекватно низких доз на коррекцию гипергликемии.

Все остальные модели помп Medtronic (см. табл. 1) позволяют запрограммировать диапазон целевых зна-

чений гликемии, при этом КБ рассчитывает дозу на коррекцию гликемии только до границ указанного диапазона (см. рис. 3). КБ во всех этих моделях помп также позволяют запрограммировать время действия используемого с помпой инсулина. При этом количество активного инсулина рассчитывается помпой по нелинейной модели (см. рис. 2а). Учитывая эти особенности, нецелесообразно программировать диапазон целевой гликемии широким, так как это неизбежно приведет к снижению доз инсулина на коррекцию и не позволит достичь истинных целевых показателей гликемии, которые всегда ближе к середине программируемого диапазона, чем к его границам.

У инсулиновых помп Medtronic доза инсулина на коррекцию математически связана с количеством активного инсулина в крови (см. рис. 1). Если активного инсулина больше, чем необходимо для коррекции гипергликемии, КБ не предложит вводить инсулин на коррекцию, независимо от показателя гликемии. Таким образом, чем больше активного инсулина к моменту расчета дозы, тем больше показатель гликемии, при которой КБ не будет рассчитывать дозу на коррекцию (рис. 4).

В случае, когда гликемия ниже нижней границы диапазона целевых показателей, помпы Medtronic отнимают от дозы на еду такое количество инсулина, которое требуется для снижения гликемии от нижней границы диапазона целевых показателей до настоящего значения (исходя из ФЧИ). Эта модель поведения основана на предположении о том, что одна и та же доза инсулина, в случае если ее добавить или отнять от необходимой, приведет к снижению или повышению гликемии на равную величину соответственно. При этом количество активного инсулина не учитывается, что потенциально может привести к неадекватному завышению итоговой дозы инсулина. Помпа Paradigm MMT-712 не позволяет программировать болюс при гликемии ниже 3,9 ммоль/л.

У помпы Accu-Chek Spirit Combo формула для работы КБ имеет существенные отличия от базовой (рис. 5). В нее введен дополнительный коэффициент «к» для изменения (увеличения или уменьшения) результатов расчетов в зависимости от состояния пользователя (в настройках КБ можно задать значения коэффици-

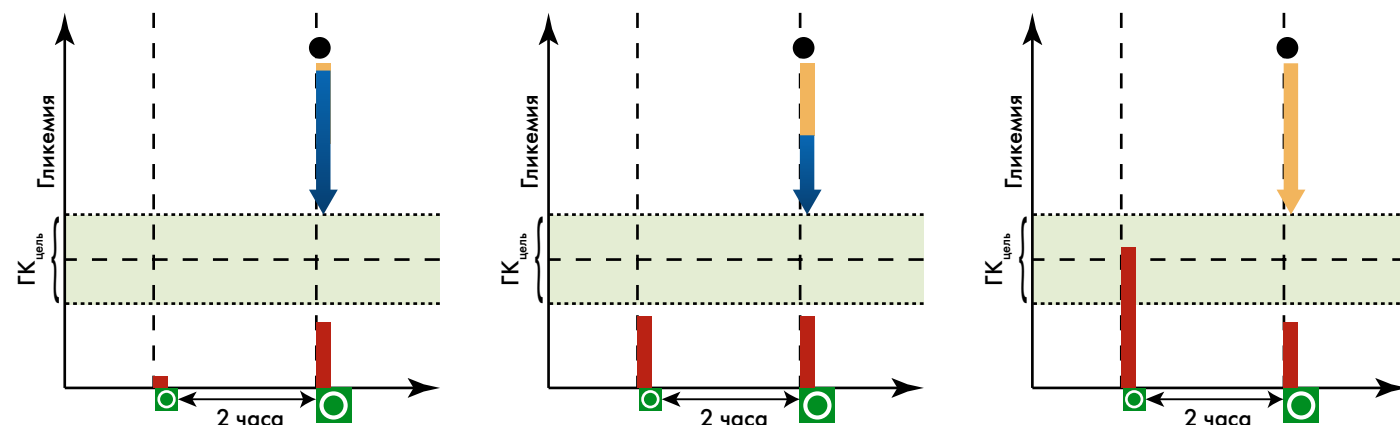


Рис. 4. Зависимость предлагаемой дозы на коррекцию (синяя стрелка) от количества активного инсулина (желтая стрелка), оставшегося от предыдущего болюса (красный столбик) и не подействовавшего к моменту расчета дозы.

$$k[(XE \times UGB_{\text{коэфф}}) + ((GK - GK_{\text{цель}}) / \Phi\text{ЧИ-акт.инс.})]$$

Рис. 5. Формула расчета доз болюсов, используемая в инсулиновой помпе Accu-Chek Spirit Combo. XE – хлебные единицы; $UGB_{\text{коэфф}}$ – углеводный коэффициент; GK – концентрация глюкозы в крови; $GK_{\text{цель}}$ – целевая концентрация глюкозы в крови; $\Phi\text{ЧИ}$ – фактор чувствительности к инсулину; k – поправочный коэффициент на особые состояния организма.

ента от +50% до -50% на физическую нагрузку, болезнь, стресс, предменструальный синдром и др.). Активный инсулин количественно данная формула не учитывает, но при этом показатель $GK_{\text{цель}}$ непосредственно связан с его наличием и является самостоятельной активной переменной в формуле.

При расчете дозы на коррекцию в отсутствие активного инсулина КБ в Accu-Chek Spirit Combo работает почти так же, как в модели Paradigm 712, если считать, что $GK_{\text{цель}}$ в помпе Medtronic совпадает с серединой диапазона целевых значений гликемии в помпе Accu-Chek (см. рис. 3). Отличие от большинства других помп заключается в том, что при расчете дозы и на коррекцию, и на еду КБ Accu-Chek Spirit Combo рассчитывает дозу на коррекцию, даже если гликемия входит в диапазон целевых показателей. Эта доза рассчитывается для снижения гликемии до середины диапазона целевых показателей.

При наличии активного инсулина, то есть при расчете дозы на коррекцию в то время, когда действие предыдущего болюса не завершилось, КБ изменяет показатель $GK_{\text{цель}}$, значения которого по своей форме во времени приобретают схожесть с трапецией (рис. 6). К гликемии перед предыдущим болюсом (если болюс вводился без измерения концентрации глюкозы в крови, то к середине диапазона целевых показателей гликемии) прибавляется показатель «Увеличение GK после еды». Полученное значение – максимальный показатель гликемии, при котором КБ не будет рассчитывать дозу на коррекцию. Этот же показатель соответствует целевой гликемии, до которой КБ рассчитывает дозу на коррекцию. Через заданное в КБ время («Время начала действия») этот показатель будет снижаться и сравняется с серединой целевого диапазона к моменту окончания времени действия инсулина.

Таким образом, КБ помпы Accu-Chek Spirit Combo рассчитывает дозу на коррекцию, независимо от количества активного инсулина, во всех случаях превышения определенного значения гликемии, а КБ помп Medtronic и Sooil – только если требуемая на достижение целевой гликемии доза превышает количество активного инсулина. В итоге, при сравнении помп Sooil и Medtronic с Accu-Chek обнаруживается, что при сопоставимых настройках последние будут рассчитывать на коррекцию гипергликемии дозы инсулина заведомо больше и в большей доле случаев.

В случае, когда гликемия ниже нижней границы диапазона целевых показателей, КБ помпы Accu-Chek Combo, как и Paradigm ММТ-712, не рассчитывает дозу болюса (ввести инсулин с использованием КБ в этом случае не-

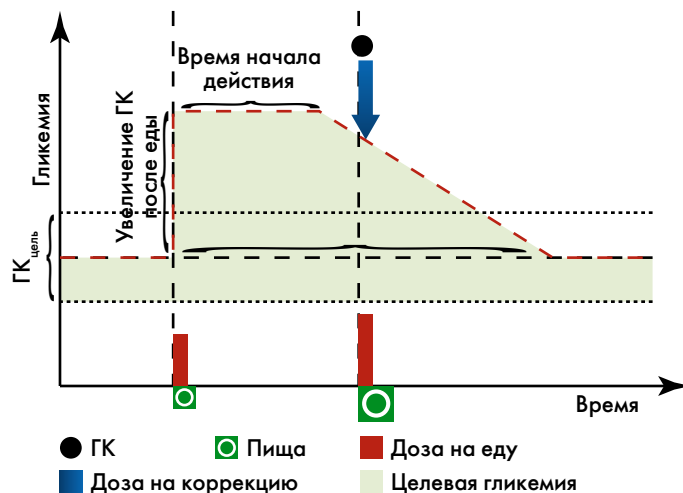


Рис. 6. Зависимость показателя $GK_{\text{цель}}$ от настроек «калькулятора болюсов» в помпе Accu-Chek Spirit Combo.

возможно). При этом КБ Accu-Chek Combo определяет необходимое количество углеводов, которое пользователь должен принять для нормализации гликемии.

Практические рекомендации по программированию инсулиновых помп

Программирование инсулиновой помпы – много-ступенчатый и длительный процесс. Он начинается с момента расчета начальных настроек и длится всю историю использования ППИИ. В связи с этим перед эндокринологом стоят 2 задачи:

- подобрать стартовые настройки инсулиновой помпы для пациента, ранее использовавшего МИИ;
- адаптировать имеющиеся в инсулиновой помпе настройки под изменившиеся потребности уже состоявшегося пользователя ППИИ.

Для расчета стартовых настроек инсулиновой помпы предложены многочисленные алгоритмы и формулы [5, 10, 13, 14], учитывающие массу тела пациента, суточную дозу инсулина, количество углеводов пищи и др. Однако последующая адаптация настроек невозможна без учета индивидуальных поведенческих особенностей пациента, таких как тревожность и склонность к частому введению болюсов на коррекцию, наличие или отсутствие физической активности и др. Адаптация настроек разных инсулиновых помп не может проводиться по идентичному алгоритму для разных помп, так как они используют разные КБ.

При адаптации настроек следует помнить, что приступать к изменению параметров КБ целесообразно только после проверки адекватности базального режима инфузии инсулина, а также грамотности пациента в отношении технических аспектов помповой инсулинотерапии – данные проблемы встречаются у пользователей инсулиновых помп значительно чаще неадекватных настроек КБ.

Учитывая особенности работы КБ, диапазон целевых показателей гликемии в помпах Medtronic следует задавать минимальным (разброс не более 1 ммоль/л).

Этот диапазон должен отражать желаемую гликемию натощак/до еды. Также пользователи помп Medtronic должны отслеживать количество активного инсулина и самостоятельно уменьшать рассчитываемые КБ дозы при низкой гликемии. Пользователям помпы Paradigm ММТ-712 следует пересчитывать дозу на коррекцию (увеличивать), учитывая неправильный расчет КБ времени действия инсулина.

В помпе Accu-Chek Spirit Combo показатели «Увеличение ГК после еды» и «Время начала действия» следует задавать в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Диапазон целевых показателей в КБ помпы Accu-Chek Spirit Combo может быть более широким и должен отражать значения гликемии, при которых не стоит вводить дополнительно инсулин на коррекцию. При частых гипогликемиях, обусловленных введением дополнительных доз инсулина на коррекцию, целесообразно увеличивать показатель «Увеличение ГК после еды» более 3,5 ммоль/л и «Время начала действия» — более 1,5 ч. При стремлении к идеальным показателям гликемии, невысокой склонности к гипогликемиям, а также подозрении на занижение доз на коррекцию гипергликемии со стороны КБ, те же показатели следует задавать менее 3,5 ммоль/л и 1,5 ч соответственно.

Использовать КБ в помпах Sooil следует с большей осторожностью в связи с отсутствием возможности программирования различных коэффициентов (УГВ_{коэфф} и ФЧИ) на разное время суток и линейной моделью расчета активного инсулина.

Заключение

Наличие программы для автоматического расчета доз болюсов в инсулиновой помпе — один из основных факторов, влияющих на успешность помповой инсулинотерапии [15]. КБ — самостоятельный инструмент улучшения контроля гликемии, эффективность и безопасность которого доказаны во многих исследованиях. Однако использование КБ возможно только обученными, комплаентными и мотивированными пациентами, так как требует количественной оценки углеводов пищи и регулярного самоконтроля. Кроме того, большинство КБ не могут адаптировать дозу под особенности жизни (наличие или отсутствие физической нагрузки) и состояние пациента (болезнь, стресс).

Настройки КБ должны соответствовать индивидуальным особенностям пациента и не могут сохраняться неизменными на протяжении длительного времени. 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. В ближайшем будущем КБ и внешние «калькуляторы» доз инсулина в целом, вероятно, станут чаще использоваться пациентами с СД, что потребует от практикующих эндокринологов более подробных знаний об особенностях их функционирования.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Список литературы

1. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JY, Genuth S, Miller R, Orchard TJ. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). Arch Intern Med. 2009 Jul 27; 169(14):1307–1316.
2. Sussman A, Taylor EJ, 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 Mar 1; 6(2):339–344.
3. Schwartz FL, Guo A, Marling CR, Shubbrook JH. 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 Jan 1; 6(1):150–152.
4. Гоменюк СМ, Емельянов АО, Карпенко АП, Чернецов СА. Методы прогнозирования оптимальных доз инсулина для больных сахарным диабетом I типа. Обзор. Наука и образование [Internet]. 2009 апрель (4): <http://technomag.edu.ru/doc/119663.html>.
5. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for insulin dosing in continuous subcutaneous insulin infusion using new formulas from a retrospective study of individuals with optimal glucose levels. J Diabetes Sci Technol. 2010 Sep 1; 4(5):1174–1181.
6. Barnard K, Parkin C, Young A, Ashraf M. Use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in patients with type 1 diabetes mellitus treated with multiple daily insulin injections. J Diabetes Sci Technol. 2012 Jan 1; 6(1):144–149.
7. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Nørgaard K. Use of an Automated Bolus Calculator in MDI-Treated Type 1 Diabetes: The Bolus-Cal Study, a randomized controlled pilot study. Diabetes Care. 2012; 35(5):984–990.
8. Dumont C, Bourguignon C. Effect of a computerized insulin dose calculator on the process of glycemic control. American journal of critical care: an official publication, American Association of Critical-Care Nurses. 2012; 21(2):106–115.
9. Blazik M, Pankowska E. The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT. Pediatric diabetes. 2012.
10. Cukierman-Yaffe T, Konvalina N, Cohen O. Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2011; 92(1):69–73.
11. Gross TM, 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; 5(3):365–369.
12. Zisser H, Wagner R, Pleus S, Haug C, Jendrike N, Parkin C, Schweitzer M, Freckmann G. Clinical performance of three

- bolus calculators in subjects with type 1 diabetes mellitus: a head-to-head-to-head comparison. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12(12):955–961.
13. Walsh J, Roberts R, Bailey T. Guidelines for optimal bolus calculator settings in adults. *J Diabetes Sci Technol.* 2011;5(1):129–135.
14. Емельянов АО, Петеркова ВА, Андрианова ЕА, Лаптев ДН, Кураева ТЛ, Дедов ИИ. Помповая инсулинотерапия сахарного диабета у детей и подростков. Российский консенсус детских эндокринологов. *Проблемы эндокринологии.* 2012;2(2):5–18.
15. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F; European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. 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; 30(6):1653–1662.

Филиппов Юрий Иванович

н.с. отделения программного обучения и лечения, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: yuriyivanovich@gmail.com

Ибрагимова Людмила Ибрагимовна

аспирант Института диабета, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва

Пекарева Елена Владимировна

к.м.н., н.с. отделения программного обучения и лечения, ФГБУ Эндокринологический научный центр, Москва
