Система флеш-мониторирования глюкозы в клинической практике ведения пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Т.Ю. Демидова, В.В. Титова, В.О. Неудихина

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: рассмотреть возможности метода флеш-мониторирования глюкозы (ФМГ) на примере литературных данных и собственных клинических наблюдений.

Основные положения. Проблема сахарного диабета (СД) в современном мире не теряет актуальности. Постоянный контроль гликемии является основным фактором, способствующим управляемому течению заболевания. Наиболее привычен самоконтроль гликемии с помощью глюкометра, но он имеет ряд недостатков, основной из которых — невозможность выявить периоды скрытой гипогликемии и оценить полную картину колебаний уровня глюкозы в крови в течение суток. В связи с этим все большую популярность в клинической практике приобретает метод непрерывного мониторинга гликемии, который позволяет максимально индивидуализировать терапию СД и вовремя скорректировать ее при необходимости. Относительно недавно был введен в практику метод ФМГ. Ряд исследований, посвященных сравнению эффективности ФМГ и стандартного самоконтроля глюкометром и оценке уровня гликированного гемоглобина, проведенных в последние годы, доказывает большую эффективность метода ФМГ. Мы приводим три клинических примера пациентов с СД 1 типа для иллюстрации эффективности ФМГ в реальной клинической практике.

Заключение. Анализ полученных результатов ФМГ у трех пациентов наглядно показывает преимущества его использования. Но необходимо отметить, что для сохранения длительной положительной динамики рекомендуется непрерывное применение ФМГ.

Ключевые слова: сахарный диабет, флеш-мониторирование глюкозы, непрерывное мониторирование глюкозы, вариабельность гликемии, самоконтроль гликемии, глюкометр, амбулаторный гликемический профиль, FreeStyle Libre.

Вклад авторов: Демидова Т.Ю. — разработка дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Титова В.В. — получение данных флеш-мониторирования, анализ полученных данных; Неудихина В.О. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Титова В.В., Неудихина В.О. Система флеш-мониторирования глюкозы в клинической практике ведения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Доктор.Ру. 2020; 19(2): 33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-33-39

Flash Glucose Monitoring in Clinical Management of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

T.Yu. Demidova, V.V. Titova, V.O. Neudakhina

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (a Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 4 Shkulev St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 109263

ABSTRACT

Objective of the Paper: To describe the potential of flash glucose monitoring (FGM) by reviewing data in the literature and the authors' own clinical observations.

Key Points: Diabetes mellitus (DM) remains a challenging issue. Continuous glycemic monitoring is the main factor in getting the course of this disease under control. The most common method is self-monitoring using a glucose meter. This has, however, a number of disadvantages, the greatest of which is its failure to detect episodes of latent hypoglycemia and assess actual daily blood glucose level fluctuations. Therefore, continuous glycemic monitoring is becoming increasingly popular in clinical practice. This method helps in providing DM patients with treatments that are tailored as much as possible to specific patient characteristics and adjusting these interventions when necessary. Fairly recently, FGM has been introduced into clinical practice. A number of studies conducted over the past years, which were designed to compare the effectiveness of FGM and conventional blood glucose self-monitoring using glucose meters, and to evaluate glycated hemoglobin levels, showed that FGM is a more effective option. This paper describes three clinical cases of type 1 DM to illustrate the effectiveness of FGM.

Conclusion: Analysis of FGM data obtained from three patients clearly demonstrates the advantages of this method in clinical practice. It should be noted, however, that in order to maintain positive results over time, FGM should be used continuously.

Демидова Татьяна Юльевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 109263, Россия, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4, кор. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>. Scopus Author ID: 7003771623. E-mail: t.y.demidova@gmail.com

Титова Виктория Викторовна (автор для переписки) — ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 109263, Россия, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4, кор. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7864-2910. E-mail: meteora-vica@mail.ru

Неудихина Вероника Олеговна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 109263, Россия, г. Москва, ул. Шкулева, д. 4, кор. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0809-0429>. E-mail: NeudakhinaVeronika@yandex.ru

Keywords: diabetes mellitus, flash glucose monitoring, continuous glucose monitoring, glycemic variability, self-monitoring of blood glucose, glucose meter, ambulatory glycemic profile, FreeStyle Libre.

Contribution: Demidova, T.Yu. — study design, approval of the manuscript for publication; Titova, V.V. — collection and the flash monitoring data analysis; Neudakhina, V.O. — thematic publications reviewing, assistance in writing the final manuscript.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Demidova T.Yu., Titova V.V., Neudakhina V.O. Flash Glucose Monitoring in Clinical Management of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. Doctor.Ru. 2020; 19(2): 33–39. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-2-33-39

Проблема СД в современном мире не теряет актуальности и распространяется все шире. У людей с СД 1 типа (СД1) хороший гликемический контроль имеет большое значение для снижения риска острых и хронических осложнений. Частый мониторинг уровня глюкозы в крови позволяет корректировать терапию инсулином для улучшения метаболического контроля и добиться почти нормальных концентраций глюкозы в крови.

Постоянный контроль гликемии является основным фактором, способствующим управляемому течению заболевания. Самоконтроль гликемии с помощью глюкометра — общепринятый метод. Но он имеет ряд ограничений, включая недостаточный контроль вариабельности гликемии и гипергликемических или гипогликемических эпизодов, особенно уровней глюкозы в крови после приема пищи и в ночное время, так как контроль осуществляется с перерывами, в основном в дневное время. Кроме того, пациенты производят самоконтроль гликемии недостаточно часто, т. к. необходимо делать прокол пальца, а это болезненно и занимает какое-то время. Дневники самоконтроля больные часто не ведут.

Уровень HbA1c — стандарт оценки компенсации СД, но и этот критерий не идеален. На его концентрацию могут влиять различные факторы, например анемия [1] или гемоглобинопатия [2]. Но главный недостаток в том, что уровень HbA1c не отражает степень вариабельности гликемии, поскольку является интегральным показателем средней гликемии за 3 месяца [3].

Исследования показали, что высокая вариабельность содержания глюкозы в крови, особенно до и после приема пищи, связана с повышенным риском осложнений, вызванных СД [4–6]. В связи с этим все большую популярность в клинической практике приобретает метод непрерывного мониторингирования гликемии (НМГ), который позволяет максимально индивидуализировать терапию СД и вовремя скорректировать ее при необходимости.

НМГ — метод регистрации изменений концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости, при котором результаты фиксируются с очень небольшими промежутками (не более 5 мин) на протяжении длительного времени (более суток) [7]. Инновационные технологические устройства для НМГ предоставляют пациентам новые возможности для улучшения гликемического контроля и качества жизни. Приборы для НМГ показывают уровни глюкозы в реальном времени (значения автоматически отображаются каждые 1–5 мин), а также скорость их изменения и тренды содержания глюкозы.

Однако между плазмой и интерстициальной жидкостью существует «время задержки», следовательно, значения глюкозы в интерстиции не соответствуют точно концентрациям глюкозы в крови, что может привести к потере точности, особенно во время быстрых изменений гликемии.

В системах НМГ в реальном времени сигналы тревоги могут быть запрограммированы в случае, если значения глюкозы ниже или выше целевого диапазона. Эта функция

особенно полезна для обнаружения неожиданной гипогликемии (например, во время сна).

FreeStyle Libre, первая система флеш-мониторирования глюкозы (ФМГ), представляет собой новый вариант мониторингирования, который дешевле, чем доступные системы НМГ. FreeStyle Libre — это система, состоящая из сенсора (датчика), практически безболезненно крепящегося на заднюю поверхность плеча, и ридера (сканера), который считывает данные с сенсора при его сканировании. Один сенсор работает 14 дней, он компактных размеров, не мешает при непрерывном ношении на руке, водонепроницаем. Ридер представляет простые и понятные графики с отображением гликемической картины у пациента — амбулаторного гликемического профиля. Данные об уровнях глюкозы хранятся 90 дней.

В отличие от приборов для НМГ система ФМГ не требует калибровки глюкометром благодаря технологии, позволяющей производить заводскую калибровку. Основные преимущества заводской калибровки перед пользовательской калибровкой глюкометром — устранение проколов пальцев, необходимых для измерения уровня глюкозы в крови, и предотвращение возможных ошибок в процессе калибровки (например, неподходящий момент, неправильное эталонное измерение из-за ошибки глюкометра, загрязненная кожа), которые могут привести к неточности измерения содержания глюкозы датчиком.

Другой особенностью, отличающей ФМГ от НМГ, является наличие данных об уровне глюкозы только по запросу; в системе ФМГ значения глюкозы не отображаются постоянно. Кроме того, тренды за предыдущие 8 ч можно увидеть на экране [8]. Как и в системах НМГ, тренд изменения уровня глюкозы обозначен стрелкой, но в отличие от них сигналов тревоги нет, когда определенные значения глюкозы выше или ниже целевого диапазона.

Ряд исследований, посвященных сравнению эффективности ФМГ и стандартного самоконтроля глюкометром и оценке уровня HbA1c, проведенных в последние годы, доказывает большую эффективность метода ФМГ.

При использовании ФМГ продолжительность гипогликемии (< 3,9 ммоль/л) сокращается на 38% без изменения общей суточной дозы инсулина [9]. Содержание глюкозы дольше находится в целевом диапазоне, при этом вариабельность гликемии уменьшается.

В Испании проводилось перекрестное исследование, посвященное сравнению эффективности стандартного контроля гликемии и ФМГ с помощью устройства FreeStyle Libre и экономических затрат на них. В исследование включены 23 пациента с СД1, их средний возраст — 35,4 года. Мониторинг с помощью системы FreeStyle Libre имеет среднегодовую стоимость на пациента в 4 раза выше, чем традиционный метод. Уровень HbA1c был снижен на 5% ($p = 0,024$), а уровень симптоматической гипогликемии — на 58,9% ($p = 0,013$). Это определяет эффективность уменьшения

абсолютного риска гипогликемии на 23,2% и оправдывает большие экономические затраты на метод ФМГ, чем на традиционный [8].

В детском диабетическом отделении в Великобритании с 2017 по 2018 год также проводилось исследование преимуществ ФМГ: 52 ребенка с СД1 в возрасте 5–18 лет были научены пользоваться системой Freestyle Flash GM и наблюдались в течение 12 месяцев. Метаболические исходы и качество жизни до и после использования системы ФМГ оценивали с помощью анкеты диабета PedsQL 3.2. Концентрацию HbA1c измеряли до начала НМГ и через 3, 6 и 12 месяцев после него.

Результаты этого исследования показали, что технология ФМГ улучшает показатели качества жизни пациентов с СД1. Уровень HbA1c значительно снизился спустя 3 месяца использования ФМГ, но через 6 и 12 месяцев улучшение не сохранилось, что, вероятнее всего, связано с тем, что не все участники продолжали применять систему Freestyle в течение года [10].

В Саудовской Аравии в 2018 году проводилось проспективное исследование, в котором сравнивали качество контроля гликемии обычным глюкометром, требующим постоянных проколов пальца, и ФМГ. Датчики FreeStyle Libre были установлены 47 пациентам с СД1 в возрасте 17–21 года, ранее проводившим стандартный самоконтроль уровня глюкозы в крови глюкометром. Через 12 недель отмечено значительное уменьшение содержания HbA1c ($p = 0,042$), числа гипогликемий ($p = 0,001$), среднего уровня глюкозы в капиллярной крови ($p = 0,004$), общей суточной дозы инсулина ($p = 0,0001$), процентной доли болюсного инсулина ($p = 0,0001$), суточной частоты болюсного введения инсулина ($p = 0,0001$) и суточного потребления углеводов ($p = 0,0001$) по сравнению с показателями до начала исследования. Отмечено также, что использование ФМГ снижает эмоциональную и поведенческую нагрузку на пациентов, связанную с наличием у них СД и необходимостью постоянного самоконтроля гликемии, и усиливает доверие к врачу [11].

Многие пациенты на фоне базис-болюсной инсулинотерапии имеют значительные колебания уровня гликемии как в течение суток, так и изо дня в день. Это затрудняет титрацию дозы инсулина и достижение целевого уровня гликемии. С помощью ФМГ создается возможность оценить истинные колебания гликемии в условиях повседневной жизни обследуемого. Постоянное определение уровня глюкозы в течение суток помогает выявить периоды скрытой гипогликемии, в т. ч. ночной, и верифицировать феномен «утренней зари» [12]. Такой параметр, как time in range — период нахождения в диапазоне целевых значений, — дает более достоверную информацию о контроле уровня гликемии по сравнению с определением концентрации HbA1c [13], что позволяет в большей степени индивидуализировать подход к лечению каждого пациента, вовремя провести коррекцию инсулинотерапии, когда она требуется, дать рекомендации по питанию.

Для больных ФМГ удобно тем, что нет необходимости в регулярной калибровке пользователем в отличие от более ранних устройств для НМГ. При ФМГ требуется производить «болезненные» проколы пальцев гораздо реже, чем при осуществлении контроля уровня глюкозы глюкометром.

Частое измерение концентрации глюкозы способствует тому, что пациенты реже находятся в состояниях гипо- и гипергликемии и улучшают свой средний уровень глюкозы благодаря коррекции терапии. На сенсорном экране ридера

больной в любое время может посмотреть данные за последние 8 часов, которые включают в себя текущий уровень глюкозы, а также тенденции и характер его изменения. С помощью суточных графиков возможно изучать картину изменения содержания глюкозы за прошедший день.

Помимо суточных профилей устройство для ФМГ дает возможность просмотреть отчеты за неделю (недельная сводка) и месяц (ежемесячная сводка), прандиальные профили — информацию о колебаниях содержания глюкозы в крови, потребляемых углеводах и дозах инсулина за «обычный» прием пищи на основании анализа всех записей о приеме пищи в заданном временном периоде.

Наиболее важен для оценки врачом отчет «особенности глюкозного профиля», он показывает уровни глюкозы на протяжении «обычного» дня на основании анализа всех дней в заданном периоде. В данном отчете дается оценка таких показателей, как вероятность гипогликемии, медиана уровня глюкозы и вариабельность ниже медианы. Опираясь на анализ этих данных, врач быстрее и более объективно может принять решение о коррекции инсулинотерапии и питания пациента, если они требуются, например при тенденции к ночной гипогликемии, для оценки которой рекомендуется использовать временной интервал от 14 до 28 дней непрерывного сбора данных.

Мы приводим три клинических примера пациентов с СД1 для иллюстрации эффективности ФМГ в реальной клинической практике.

Пациент 1. Мужчина 34 лет, страдает СД1 28 лет. Обратился с жалобами на покалывание в стопах, частое колебание уровня гликемии в течение суток, слабость, частое мочеиспускание, быструю утомляемость, жажду, сухость во рту.

Диагноз: Непролиферативная диабетическая ретинопатия. Диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек С1А3. Вторичная АГ 3-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4-й степени. Диабетическая дистальная полинейропатия, сенсомоторная форма.

Целевой уровень HbA1c < 7,0%.

Больному установлена инсулиновая помпа Accu-Chek Spirit Combo для непрерывного подкожного введения инсулина аспарт в базис-болюсном режиме. Гликемию пациент контролирует регулярно, в школе диабета обучался.

Для оценки особенностей суточного гликемического профиля и коррекции инсулинотерапии больному проведено ФМГ в течение 15 дней. Был задан целевой диапазон уровня гликемии от 4,8 до 9 ммоль/л. Среднее содержание глюкозы составило 7,6 ммоль/л. Уровень гликемии находился в пределах целевых значений всего 37% времени, превышал целевой диапазон 34% времени и уходил в гипогликемию 29% времени. Общее число гипогликемических состояний, зафиксированное в течение 15 дней, — 21.

После приема пищи (углеводы — 60 г) и инъекции 9 ЕД инсулина ультракороткого действия гликемия сохраняется в пределах целевых значений.

По графику суточных профилей глюкозы видно, что медиана уходит из целевого диапазона в гипогликемию в утренние часы, а повышение показателей глюкозы чаще всего отмечается днем.

Анализируя график «особенности глюкозного профиля» (рис. 1), мы видим, что у больного наблюдается тенденция к гипогликемии (вероятность выхода за допустимый нижний предел уровня глюкозы больше 50%), и вариабельность ниже медианы большую часть времени сохраняется

высокая, что затрудняет достижение медианного целевого уровня глюкозы без повышения риска гипогликемии. Медиана уровня глюкозы по сравнению с целевым значением (8,6 ммоль/л) тоже снижена. Эти данные свидетельствуют о том, что необходима коррекция инсулинотерапии.

Недельная сводка показывает тенденцию к повышению уровня глюкозы выше целевого в дневное время и гипогликемию в ночные и утренние часы (рис. 2).

После коррекции инсулинотерапии графики отражают концентрацию глюкозы у больного в пределах целевых значений большую часть времени, практически отсутствуют колебания глюкозы в гипо- и гипергликемию.

Пациент 2. Мужчина 32 лет, обратился с жалобами на общую слабость, утомляемость, чувство дискомфорта при глотании, сухость во рту, жажду, учащенное мочеиспускание. Отметил снижение массы тела на 15 кг с ноября 2018 г. Диагностирован СД1, впервые выявленный. Получает лечение: инсулин ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином — по 4 ЕД, инсулин средней продолжительности действия перед сном — 8 ЕД, перед завтраком — 6 ЕД.

Целевой уровень HbA1c < 6,5%.

Для оценки особенностей суточного гликемического профиля и коррекции инсулинотерапии пациенту проведено ФМГ в течение 15 дней.

Рис. 1. Особенности профиля глюкозы пациента 1

Fig. 1. Male patient 1 glucose profile characteristics

Рис. 2. Ежедневный журнал пациента 1

Fig. 2. Male patient 1 daily diary

Был задан целевой диапазон уровня гликемии от 5 до 9 ммоль/л. Среднее содержание глюкозы — 6,3 ммоль/л. Уровень гликемии находился в пределах целевых значений 60% времени, превышал целевой диапазон 11% времени и уходил в гипогликемию 29% времени. Общее число гипогликемических состояний, зафиксированное в течение 15 дней, составило 18.

По графику суточных профилей гликемии видно, что медиана находится в целевом диапазоне практически все время, но в промежутки с 2 до 4 часов ночи наблюдается гипогликемия (рис. 3).

График «особенности глюкозного профиля» показывает, что у пациента наиболее вероятна гипогликемия в период

с 9 часов утра до 2 часов дня и с 12 до 4 часов ночи (вероятность выхода за допустимый нижний предел уровня глюкозы больше 50%) (рис. 4). Вариабельность ниже медианы не была высокой на протяжении всего периода мониторингирования. Медиана уровня глюкозы на протяжении всего периода мониторингирования находилась в пределах целевых значений (5–9 ммоль/л). Эти данные свидетельствуют, что у больного правильно подобрана и скорректирована получаемая им инсулинотерапия.

Недельная сводка говорит о том, что в целом уровень гликемии не выходит за пределы целевых значений. Иногда отмечаются невыраженная гипергликемия днем и гипогликемия в ночные часы, но средняя концентрация глюкозы за день остается в пределах целевых значений.

Рис. 3. Суточные профили глюкозы пациента 2

Fig. 3. Male patient 2 24-h glucose profiles

Рис. 4. Особенности профиля глюкозы пациента 2

Fig. 4. Male patient 2 glucose profile characteristics

Пациентка 3. Женщина 20 лет, страдает СД1 в течение 8 лет. Обратилась с жалобами на общую слабость, сухость во рту, жажду, боли в ногах, судороги в икроножных мышцах, частые гипогликемические состояния в течение последних 4 месяцев со снижением уровня гликемии менее 2 ммоль/л. У пациентки диагностирована диабетическая дистальная симметричная полинейропатия. Получает лечение: инсулин ультракороткого действия с помощью инсулиновой помпы.

Целевой уровень HbA1c < 6,5%.

Для оценки особенностей суточного гликемического профиля и коррекции инсулинотерапии пациентке проведено ФМГ в течение 15 дней.

Задан целевой диапазон уровня гликемии от 5 до 10 ммоль/л. Среднее содержание глюкозы — 9,5 ммоль/л. Уровень гликемии находился в пределах целевых значений 49% времени, превышал целевой диапазон 43% времени и уходил в гипогликемию 8% времени. Общее число

гипогликемических состояний, зафиксированное в течение 15 дней, составило 14.

По графику суточных профилей гликемии видно, что медиана находится в целевом диапазоне большую часть времени, но с 8 до 11 часов утра наблюдается гипергликемия (рис. 5).

Анализируя график «особенности глюкозного профиля», мы видим, что у больной наиболее вероятно гипогликемия в вечернее время (вероятность выхода за допустимый нижний предел уровня глюкозы больше 50%) (рис. 6). Медиана уровня глюкозы на протяжении всего периода мониторингования умеренно превышала целевые значения (5–10 ммоль/л). Полученные данные показывают, что у пациентки необходимо провести коррекцию инсулинотерапии.

Недельная сводка выявляет тенденцию к повышению уровня глюкозы выше целевого преимущественно в дневное время, нечастые периоды гипогликемии в вечерние часы. В ночное время концентрация глюкозы неустойчива,

Рис. 5. Суточные профили глюкозы пациентки 3

Fig. 5. Female patient 3 24-h glucose profiles

Рис. 6. Особенности профиля глюкозы пациентки 3

Fig 6: Female patient 3 glucose profile characteristics

отмечается то гипо-, то гипергликемия. Все это также подтверждает, что пациентке необходима коррекция базисной инсулинотерапии.

У одного из трех больных получаемая инсулинотерапия не требовала коррекции. У двоих наблюдались периоды ночной гипогликемии и гипогликемии натощак, а у одной пациентки отмечались периоды вечерней гипогликемии с колебаниями из гипогликемии в гипергликемию ночью. Большую часть суток у одного пациента уровень глюкозы превышал целевые значения, у другого, наоборот, выявлена гипогликемия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов флеш-мониторирования глюкозы (ФМГ) у трех пациентов наглядно показывает

преимущества его использования в клинической практике. Все больные до проведения ФМГ регулярно контролировали уровень гликемии с помощью глюкометра, однако это не позволяло выявить тенденции к ночной гипогликемии, оценить полную картину уровня глюкозы в крови и его изменений в течение суток. С этими задачами помогло справиться ФМГ, а ретроспективная оценка полученных отчетов мониторинга позволила быстро и точно скорректировать инсулинотерапию. Сами пациенты также отметили большее удобство в использовании системы ФМГ, чем привычных им глюкометров.

Это доказывает преимущество метода ФМГ в контроле течения СД 1 типа как для врача, так и для больного. Но необходимо отметить, что для сохранения длительной положительной динамики рекомендуется непрерывное применение ФМГ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Sick cell trait and other hemoglobinopathies and diabetes (for providers), 2014. URL: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-management/diabetes/sickle-cell-trait-hemoglobinopathies-diabetes> (дата обращения — 26.08.2017).
2. Bry L., Chen P. C., Sacks D.B. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin. Chem.* 2001; 47(2): 153–63.
3. Махлина Е.С., Каплиева М.П., Навменова Я.Л., Савастеева И.Г. Комплексная оценка компенсации сахарного диабета типа 1 по результатам длительного мониторинга гликемии. *Проблемы здоровья и экологии.* 2016; 3(49): 118–22. [Makhlina E.S., Kapliyeva M.P., Navmenova Ya.L., Savasteyeva I.G. Complex assessment of compensation in diabetes mellitus type 1 according to the results of continuous glucose monitoring. *Health and Ecology Problems.* 2016; 3(49): 118–22. (in Russian)]
4. Karter A.J., Ackerson L.M., Darbinian J.A., D'Agostino R.B., Ferrara A., Liu J. et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. *Am. J. Med.* 2001; 111(1): 1–9. DOI: 10.1016/S0002-9343(01)00742-2
5. Kilpatrick E.S., Rigby A.S., Atkin S.L. Mean blood glucose compared with HbA1c in the prediction of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51(2): 365–71. DOI: 10.1007/s00125-007-0883-x
6. Lin C.C., Li C.I., Yang S.Y., Liu C.S., Chen C.C., Fuh M.M. et al. Variation of fasting plasma glucose: a predictor of mortality in patients with type 2 diabetes. *Am. J. Med.* 2012; 125(4): 416.e9–18. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.07.027
7. Тарасов Ю.В., Филиппов Ю.И., Борисова Е.А., Федорова Е.А., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. Технологии непрерывного мониторинга глюкозы: успехи и перспективы. *Проблемы эндокринологии.* 2015; 61(4): 54–72. [Tarasov Yu.V., Philippov Yu.I., Borisova E.K., Fedorova E.A., Mayorov A.Yu., Shestakova M.V. Continuous glucose monitoring technologies: state of the art and future perspectives in view of artificial pancreas. *Endocrinology Problems.* 2015; 61(4): 54–72. (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl201561454-72
8. Gil-Ibáñez M.T., Aispuru G.R. Cost-effectiveness analysis of glycaemic control of a glucose monitoring system (FreeStyle Libre®) for patients with type 1 diabetes in primary health care of Burgos. *Enferm. Clin.* 2020; 30(2): 82–8. DOI: 10.1016/j.enfcli.2019.07.011
9. Leelarathna L., Wilmoth E.G. Flash forward: a review of flash glucose monitoring. *Diabetic Med.* 2018; 35(4): 472–82. DOI: 10.1111/dme.13584
10. Pintus D., Ng S.M. Freestyle libre flash glucose monitoring improves patient quality of life measures in children with Type 1 diabetes mellitus (T1DM) with appropriate provision of education and support by healthcare professionals. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13(5): 2923–6. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.07.054
11. Al Hayek A.A., Robert A.A., Al Dawish M.A. Differences of FreeStyle Libre flash glucose monitoring system and finger pricks on clinical characteristics and glucose monitoring satisfactions in type 1 diabetes using insulin pump. *Clin. Med. Insights Endocrinol. Diabetes.* 2019; 12: 117955141986110. DOI: 10.1177/1179551419861102
12. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Современные технологии непрерывного мониторинга гликемии: развивающиеся возможности контроля и управления. *Рус. мед. журн.* 2018; 11(II): 86–90. [Demidova T.Yu., Ushanova F.O. Modern technologies for continuous monitoring of glycemia: developing opportunities for check-up and control. *Rus. Med. J.* 2018; 11(II): 86–90. (in Russian)]
13. Пашкова Е.Ю., Аметов А.С., Демидов Н.А. Клиническая значимость непрерывного мониторинга глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.* 2018; 1(22): 50–7. [Pashkova E.Yu., Ametov A.S., Demidov N.A. Clinical significance of continuous glucose monitoring in diabetic patients on insulin therapy. *Endocrinology: News. Views. Education.* 2018; 1(22): 50–7. (in Russian)]. DOI: 10.24411/2304-9529-2018-00005

Поступила / Received: 21.02.2020

Принята к публикации / Accepted: 06.04.2020