Flash мониторинг глюкозы у пациентов с сахарным диабетом: просто, удобно, необходимо

Моргунов Л.Ю.

Медицинский институт, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

В последнее десятилетие непрерывный мониторинг глюкозы становится все более востребованным. Система FreeStyle Libre – метод Flash мониторинга, позволяющий создать новую парадигму самоконтроля гликемии. Использование новой технологии с помощью Flash мониторинга системы FreeStyle Libre существенно улучшает гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, снижает частоту гипогликемических эпизодов и считается экономически более выгодным, чем традиционное измерение уровня гликемии с помощью глюкометров. Использование облачной платформы с веб-интерфейсом LibreView, посредством которой врачи и пациенты могут создавать набор структурированных понятных отчетов и обмениваться ими, позволяет агрегировать данные об уровне глюкозы всех пациентов, прикрепленных к медицинскому учреждению, осуществлять динамическое наблюдение и контроль.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Моргунов Л.Ю. Flash мониторинг глюкозы у пациентов с сахарным диабетом: просто, удобно, необходимо // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 69–78. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-69-78>

Статья поступила в редакцию 06.10.2021. **Принята в печать** 30.10.2021.

Ключевые слова:

сахарный диабет, Flash мониторинг, Freestyle Libre, непрерывный мониторинг глюкозы, клинический случай, веб-интерфейс LibreView

Flash glucose monitoring in patients with diabetes mellitus: simple, convenient, necessary

Morgunov L.Yu.

Medical Institute of the People's Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russian Federation

In the last decade, continuous glucose monitoring has become increasingly popular. The Freestyle Libre system is a Flash monitoring method that allows you to create a new paradigm for self-monitoring of glycemia. The use of the new technology with the help of flash monitoring of the FreeStyle Libre system significantly improves glycemic control in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus, reduces the frequency of hypoglycemic episodes and is economically more profitable than the traditional measurement of the level of glycemia using glucose meters. Using the cloud platform with the LibreView web interface, with the help of which doctors and patients can create a set of structured, understandable reports and share them, allows you to aggregate data on the glucose level of all patients attached to a medical institution, to carry out dynamic monitoring and control.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

For citation: Morgunov L.Yu. Flash glucose monitoring in patients with diabetes mellitus: simple, convenient, necessary. Endocrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 69–78. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-69-78> (in Russian)

Received 06.10.2021. **Accepted** 30.10.2021.

Keywords:

diabetes mellitus, Flash monitoring, Freestyle Libre, continuous glucose monitoring, clinical case, LibreView Webinterface

По данным Всемирной организации здравоохранения за 2018 г., в мире зарегистрировано 425 млн больных сахарным диабетом (СД) [1]. С увеличением продолжительности жизни населения происходит и рост числа таких пациентов.

Цели лечения пациентов с СД 2-го типа (СД2) зависят от ожидаемой средней продолжительности жизни, состояния сердечно-сосудистой системы, риска развития гипогликемических состояний, общего соматического статуса, способности проводить регулярный самоконтроль гликемии, при этом далеко не всегда удается достичь компенсации углеводного обмена [2].

У пациентов с СД первостепенное значение имеет адекватный контроль уровня гликемии. Когда схемы терапии становятся более сложными, правильный самоконтроль посредством периодического самостоятельного измерения уровня глюкозы в крови становится решающим в достижении этой цели. В последнее десятилетие непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) становится все более востребованным, предоставляя информацию о постоянных тенденциях изменения уровня глюкозы. Большой популярностью и востребованностью в настоящее время обладает FreeStyle Libre – система НМГ, которую используют пациенты с СД. Пользователи системы сообщают о высоком удовлетворении ею, поскольку система проста в применении и помогает своевременно отслеживать тенденции в изменении уровня гликемии в повседневной практике [3].

Система FreeStyle Libre – метод Flash мониторинга, позволяющий создать новую парадигму самоконтроля гликемии. Датчик, считывающий концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости, предоставляет числовые данные о ее уровне и направлении тренда, добавляющие контекст к статическому измерению уровня гликемии. Таким образом, пациенты могут легко следить за уровнем глюкозы в любой момент времени, что позволяет на раннем этапе обнаруживать и своевременно устранять отклонения от ее целевого диапазона, предотвращая тем самым резкие колебания. Чтобы в полной мере воспользоваться преимуществами системы, медицинскому работнику, осуществляющему наблюдение, и пациенту с СД следует осознавать необходимость тщательной интерпретации данных, полученных с помощью НМГ [4].

У многих пациентов с СД 1-го типа (СД1) по-прежнему выявляют высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), ассоциированного с возрастающим риском сердечно-сосудистых событий и летальностью. Использование новой технологии с помощью Flash мониторинга системы FreeStyle Libre существенно улучшает у них гликемический контроль. G. Yadegarfar и соавт. (2020) сообщили о результатах исследования 92 взрослых пациентов с СД1, которые применяли FreeStyle Libre в Восточном Чешире (Великобритания). Уровень HbA1c 60 ммоль/моль (7,6%) был принят в качестве порогового значения для субоптимального гликемического контроля. Средний возраст когорты составлял 43 года для мужчин и 39 лет для женщин (диапазон 17–83 года). У всех участников уровень HbA1c снизился в среднем на 10,7 ммоль/моль (0,98%) через 3 мес и на 16,1 ммоль/моль (1,47%) через 6 мес. НМГ имеет большой потенциал как составляющая лечения СД1 у взрослого населения и улучшения метаболического контроля и качества жизни пациентов с СД1 во всем мире. Технология предоставляет значительно больше данных, чем периодические результаты, полученные при традиционном измерении гликемии, которые

могут не фиксировать интервалы экстремальной изменчивости, вариабельность гликемии или ночные гипогликемические события [5].

S.C. Varzic и соавт. (2021) исследовали эффективность внедрения системы FreeStyle Libre для Flash мониторинга уровня глюкозы в крови в реальных клинических условиях. В проспективное наблюдательное исследование включены 425 пациентов с СД1, за которыми наблюдали в течение 3–12 мес (320 – до 3 мес, 267 – до 6 мес и 147 – до 1 года). Датчик НМГ устанавливали в начале исследования, затем все участники в течение 5 дней обучались его использованию и самоконтролю гликемии с последующими посещениями каждые 3 мес. Значения HbA1c значительно снизились по сравнению с исходным уровнем и через 3 мес ($p<0,001$) с $7,48\pm 0,1$ до $7,30\pm 0,1\%$. Изменение значений HbA1c во всей когорте обусловлено его снижением с $8,22\pm 1,14$ до $7,68\pm 1,26\%$ ($p<0,0001$) в подгруппе пациентов с HbA1c $\geq 7\%$ в первые 3 мес. Снижение уровня HbA1c в крови преимущественно связано с увеличением количества сканирований датчика. Наибольший эффект зарегистрирован у пациентов с плохим гликемическим контролем и у тех, кто редко осуществлял самоконтроль [6]. Использование современных технологий информирует пациента о состоянии углеводного обмена в конкретный момент и позволяет своевременно внести коррективы в лечение.

Клинический случай 1

Пациент К., 37 лет, страдающий СД1 в течение 36 лет, находился на режиме базально-болюсной инсулинотерапии. Контроль гликемии нерегулярный, с помощью глюкометра, 4–5 раз в сутки. 4 и 3 года назад соответственно проведена ампутация обеих нижних конечностей по поводу диабетической гангрены. 2 года назад выполнена пересадка почки из-за развившейся терминальной почечной недостаточности. HbA1c – 14,1%. В настоящее время получает терапию аналогами инсулина – инсулином детемир и инсулином аспарт, с целью предотвращения отторжения трансплантата – такролимус пролонгированного действия в капсулах, микофенолата мофетил и метилпреднизолон (препараты, которые оказывают в том числе влияние на углеводный обмен). Со слов пациента, боится гипогликемий, которые регулярно ощущает, старается придерживаться диетических рекомендаций.

Анализ данных гликемического профиля пациента был проведен посредством облачной платформы с веб-интерфейсом LibreView, при помощи которой врачи и пациенты могут создавать набор структурированных понятных отчетов и обмениваться ими. LibreView позволяет агрегировать данные об уровне глюкозы всех пациентов, прикрепленных к медицинскому учреждению, осуществлять динамическое наблюдение и контроль.

С появлением LibreView стала доступна новая форма отчета «Амбулаторный профиль глюкозы» (AGP, англ. Ambulatory glucose profile), полностью соответствующая формату, рекомендованному Международным консенсусом по времени в целевом диапазоне [7]. Анализ профиля гликемии пациента осуществлялся с помощью нового простого и удобного одностороннего отчета AGP, дающего ясное и четко структурированное представление о вариабельности гликемии в течение суток и степени компенсации углеводного обмена.

Отчет AGP состоит из нескольких частей. В первой части, которая носит название «Статистика по уровням глюкозы и целевые показатели», отражается информация о периоде сбора данных, доли датчика в активном состоянии (аналог показателя «доля принятых данных» в более ранней версии программного обеспечения), рекомендованные целевые показатели времени в диапазонах с распределением по уровням, средние значения уровня глюкозы, коэффициент вариабельности глюкозы (CV), а также показатель контроля уровня глюкозы (Glucose management indicator, GMI), показывающий вероятное значение HbA1c у пациента. Вторая часть отчета, «Время в диапазонах», отражает время пребывания данного пациента в целевом диапазоне, а также в зоне гипергликемии (уровень 1 со значениями глюкозы 10,1–13,9 ммоль/л и уровень 2 со значениями глюкозы >13,9 ммоль/л), гипогликемии (уровень 1 со значениями глюкозы 3,8–3,0 ммоль/л и уровень 2 со значениями глюкозы <3,0 ммоль/л). Время в целевом диапазоне, время выше и ниже диапазона выражены в абсолютных и относительных значениях: время в часах либо доли в процентах времени в сутках, в течение которого пациент пребывал в указанном диапазоне значений глюкозы.

В третьей части отчета «Амбулаторный профиль глюкозы» отражается распределение значений концентрации глюкозы с учетом их частотности. Обновленный формат отчета отображает кривые профиля глюкозы, ограниченные 5-м и 95-м перцентилем (вместо 10-го и 90-го перцентилей в предыдущей версии).

Часть отчета «Суточные профили глюкозы» представлена гликемическими кривыми за каждый из 14 последних дней наблюдения, включенных в отчет. Показатели глюкозы, превышающие верхнюю границу целевого диапазона (10,0 ммоль/л), выделяются в отчете желтым цветом, значения глюкозы ниже 3,9 ммоль/л выделены красным цветом (рис. 1).

При оценке качества данных пациента обращает на себя внимание высокая приверженность пациента к использованию Flash мониторинга: принято 97% данных датчика; период сбора данных (14 дней) полностью соответствует рекомендованному Международным консенсусом по времени в целевом диапазоне. Время в целевом диапазоне 3,9–10,0 ммоль/л существенно ниже рекомендованных показателей: 44% при желаемых значениях >70%. Время ниже целевого диапазона (1%) соответствует рекомендованным Консенсусом значениям (<4% для значений уровня глюкозы <3,9 ммоль/л, и <1% для значений глюкозы <3,0 ммоль/л). Обращает на себя внимание существенное превышение показателя времени выше диапазона от целевых значений. Так, доля времени выше диапазона у данного пациента не соответствует рекомендованным значениям: доля времени, в котором у пациента регистрировался уровень глюкозы выше 10,0 ммоль/л, составляет 55% при рекомендованных значениях ниже 25%. Время пребывания с крайне высоким уровнем глюкозы (>13,9 ммоль/л) у данного пациента также превышает целевые значения, определенные Консенсусом по времени в целевом диапазоне как менее 5%. Медианная кривая практически на всем протяжении «модального дня», отраженного в разделе «Амбулаторный профиль глюкозы», находится выше верхней границы целевого диапазона. Таким образом, основные проблемы данного пациента ассоциируются с длительным пребыванием в зоне гипергликемии. Это подтверждается при анализе гликемических кривых в разделе отчета «Амбулаторный

профиль глюкозы»: верхние границы интервалов 95-м и 75-м перцентилями находятся выше границ целевого диапазона на протяжении всего времени суток, следовательно, эпизоды гипергликемии зарегистрированы у данного пациента практически в любой временной промежуток и носят систематический характер. Данные особенности амбулаторного профиля глюкозы находят отражение и в суточных профилях: зоны гипергликемии, выделенные желтым цветом, выявляются в каждый из 14 дней периода наблюдения, в большей степени в ночные и ранние утренние часы, при этом в период с 06.00 до 09.00 отмечается снижение уровня глюкозы до целевых значений, а в 2 из 14 дней – ниже 3,9 ммоль/л. На основании полученных данных пациент осознал обширность и точность измерений, объем параметров, выходящих за пределы референсных значений, полное отсутствие гипогликемий. В связи с выявленными проблемами, по данным отчета AGP, пациенту даны следующие рекомендации: увеличить дозу аналогов инсулина в зависимости от характера питания и образа жизни, скорректировать гипергликемию в ночное время, учитывать лекарственное взаимодействие с препаратами, оказывающими влияние на углеводный обмен. Пациент начал коррекцию инсулинотерапии, усилил физическую нагрузку в пределах возможностей и упорядочил диетический режим, одновременно осуществляя дальнейший мониторинг гликемии с помощью системы FreeStyle Libre.

Диабетический кетоацидоз – острое осложнение, ассоциированное с неэффективной коррекцией углеводного обмена или недиагностированным диабетом. Диабетический кетоацидоз взаимосвязан с высокой смертностью и значительными расходами на лечение данного состояния. Проведенный ретроспективный анализ карт пациентов с СД1 и рецидивирующим диабетическим кетоацидозом, которые начали использовать систему НМГ FreeStyle Libre, показал следующее. Частота и тяжесть диабетического кетоацидоза, уровень HbA1c и частота мониторинга глюкозы в крови сравнивали между 2-летним периодом до начала применения FreeStyle Libre и 2-летним периодом после. Всего в исследование включены 47 пациентов с СД1 и рецидивирующим диабетическим кетоацидозом. Применение FreeStyle Libre ассоциировалось со снижением частоты событий диабетического кетоацидоза в среднем на 0,2 [стандартное отклонение (SD) 0,4] события на человека в течение 2 лет после начала использования пациентами FreeStyle Libre по сравнению с 2,9 (SD 0,9) в течение 2 лет без применения одного. Тяжесть диабетического кетоацидоза также уменьшилась ($p<0,001$). Кроме того, зарегистрировано снижение уровня HbA1c [в среднем 7,4% (SD 0,5) против 9,9% (SD 1,2) исходно ($p<0,001$)] и увеличение частоты определения глюкозы в крови [в среднем 8,1 сканирование (SD 1,7) после по сравнению с 2,2 прокола пальцев в день (SD 0,7, $p<0,001$)]. Таким образом, использование FreeStyle Libre для мониторинга содержания глюкозы в крови помогает снизить бремя заболеваемости, смертности и расходов на здравоохранение, связанных с острыми осложнениями СД [8].

В эпоху современных технологий разработка интеллектуальных устройств, таких как системы НМГ, помогает пациентам с СД легче и чаще контролировать уровень глюкозы. А.А. Наяек и соавт. (2020) оценивали эффективность использования НМГ у молодых пациентов с СД1. Было проведено перекрестное обследование 67 больных с СД1, которые применяли НМГ в течение

Отчет АGR

26 мая 2021 – 10 июня 2021 (14 дней)

LibreView

СТАТИСТИКА ПО УРОВНЯМ ГЛЮКОЗЫ И ЦЕЛЕВЫЕ ДИАПАЗОНЫ

26 мая 2021 – 10 июня 2021

14 дней

% времени нахождения датчика в активном состоянии

97%

Диапазоны и целевые значения

для диабета 1-го типа или 2-го типа

Диапазоны содержания глюкозы	Целевые диапазоны % показаний (время/день)
Целевой диапазон 3,9–10,0 mmol/L	Более 70% (16 ч 48 мин)
Ниже 3,9 mmol/L	Менее 4% (58 мин)
Ниже 3,0 mmol/L	Менее 1% (14 мин)
Выше 10,0 mmol/L	Менее 25% (6 ч)
Выше 13,9 mmol/L	Менее 5% (1 ч 12 мин)

Каждое увеличение во времени на 5% в диапазоне (3,9–10,0 mmol/L) является клинически полезным

Глюкоза средн. 10,6 mmol/L

Показатель контроля за уровнем глюкозы (GMI) 7,9%, или 63 ммоль/моль

Вариабельность уровня глюкозы 31,2%

Определяется как коэффициент вариации в процентах (КВ, %) целевое значение ≤36%

ВРЕМЯ В ДИАПАЗОНАХ

АМБУЛАТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ГЛЮКОЗЫ (AGR)

AGR представляет собой сводные данные по значениям содержания глюкозы за отчетный период, при этом медиана (50%) и другие проценти́ли показаны таким образом определены в течение одного дня.

СУТОЧНЫЕ ПРОФИЛИ ГЛЮКОЗЫ

Каждый суточный профиль представляет собой период от полуночи до полуночи, а дата отображается в верхнем левом углу.

Источник: Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019; 42 (8):1593–603. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Рис. 1. «Суточные профили глюкозы» – отчет представлен гликемическими кривыми за каждый из 14 последних дней наблюдения

ние минимум 6 мес. Оценка удовлетворенности проводилась с помощью стандартной анкеты, в которой они оценили свой опыт работы с системой по шкале от 1 (полностью согласен/безболезненно) до 5 (категорически не согласен/сильная боль). В дополнение к демографическим и клиническим параметрам был введен структурированный вопросник для оценки пред-

шествующих и настоящих проблем с кожей в течение 6-месячного периода. Полностью согласились с тем, что применение датчика вызывает меньше боли, чем обычный прокол пальца, 95,5% пациентов, 85% пользователей согласились с тем, что использование датчика комфортно, в то время как 94% подтвердили, что небольшой размер облегчает его ношение. Кроме

того, 47,8% утверждали, что ношение датчика не привлекает внимания, 70,1% сообщили об отсутствии дискомфорта под кожей, 80,6% заявили, что датчик можно сканировать незаметно от окружающих, 89,6% считали, что датчик не влияет на их повседневную деятельность, 91% согласились с тем, что датчик полностью совместим с их образом жизни, 79,1% проинформировали о легкости измерения уровня гликемии при сканировании, а 76,1% участников были рады поделиться опытом использования системы с другими людьми. Сравнение традиционного метода самоконтроля уровня глюкозы в крови и НМГ посредством FreeStyle Libre продемонстрировало, что 83,6% участников смогли получать показания глюкозы с датчика фристайла менее болезненно. Он незаметнее (83,6%), более удобен (85,1%), проще (95,5%), быстрее в измерении гликемии (82,1%), более приватный (88,1%) и причиняющий минимум неудобств (74,6%) [9].

Возможные осложнения и ассоциированные с ними действия могут вызывать негативные психосоциальные эффекты у пациентов с СД1. В проспективном когортном исследовании изучали психосоциальные преимущества, ассоциированные с 3-месячным использованием Flash мониторинга уровня глюкозы в крови с помощью системы FreeStyle Libre у молодых людей с СД1 в Саудовской Аравии. Пациентов анкетировали в соответствии со Шкалой диабетического дистресса (Diabetes Distress Scale, DDS) и Питтсбургским индексом качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), на исходном уровне и через 3 мес. Также оценивали уровни HbA1c, количество подтвержденных эпизодов гипогликемии в месяц и частоту тестирования гликемии на исходном уровне и через 3 мес. У всех 95 пациентов зарегистрировано значительное снижение средних показателей DDS (3,8 против 2,5; $p<0,001$) и PSQI (8,7 против 3,9; $p<0,001$) через 3 мес по сравнению с исходным уровнем. Кроме того, уровень HbA1c и количество подтвержденных эпизодов гипогликемии снизились по сравнению с исходным уровнем [HbA1c 8,3 против 7,7% (67 против 61 ммоль/моль), $p<0,001$; эпизодов гипогликемии – 3,0 против 2,3, $p<0,001$]. Средняя частота измерения уровня глюкозы в крови в день, напротив, увеличилась по сравнению с исходным уровнем (5,2 против 2,5; $p<0,001$). Эти данные демонстрируют улучшение показателей компенсации углеводного обмена и качества сна после 3-месячного использования НМГ у молодых пациентов с СД1 [10].

J.R. Galindo и соавт. (2020) провели проспективное исследование, сравнивая эффективность НМГ, осуществляемого с помощью FreeStyle Libre и глюкометра у взрослых пациентов с СД2, находящихся на лечении инсулином в госпитальных отделениях общего профиля. Конечные точки включали различия в среднем суточном уровне гликемии, гипогликемию (уровни <70 и <54 мг/дл), в том числе ночную. Рассчитывали среднюю абсолютную относительную разницу (mean absolute relative difference, MARD) и анализ сетки ошибок между согласованными парами. Средний уровень гликемии оказался значительно выше при измерении ее с помощью глюкометра ($188,9\pm37,3$ против $176,1\pm46,9$ мг/дл) с расчетной средней разницей 12,8 мг/дл (95% доверительный интервал 8,3–17,2 мг/дл). Также констатировано меньшее число пациентов с уровнями гликемии <70 мг/дл (14 против 56%) и <54 мг/дл (4,1 против 36%), выявленными при капиллярном измерении по сравнению с НМГ (все $p<0,001$).

Ночная и длительная гипогликемия при НМГ <54 мг/дл составила 26 и 12% соответственно, а процентное соотношение значений гликемии в пределах $\pm 15\%/15$ мг/дл; $\pm 20\%/20$ мг/дл и $\pm 30\%/30$ мг/дл составило 62, 76 и 91% соответственно. Анализ показал, что 98,8% результатов датчика находились в зонах А и В согласованной сетки ошибок. По сравнению с капиллярным измерением НМГ с помощью FreeStyle Libre продемонстрирован более низкий среднесуточный уровень гликемии и более высокая выявляемость гипогликемических событий, особенно ночных и длительных [11].

W. Ogawa и соавт. (2021) провели исследование влияния НМГ с помощью системы FreeStyle Libre на гликемический контроль у пациентов с СД2, получавших базисно-болюсную инсулинотерапию в Японии. В этом проспективном 90-дневном исследовании приняли участие 94 пациента. Первичной конечной точкой была исходная продолжительность гипогликемии (<70 мг/дл) по сравнению с концом исследования (76–90-й дни). Вторичные конечные точки включали другие параметры гликемического контроля, а также удовлетворенность пациентов, оцениваемую с помощью японского опросника по лечению диабета. Время в состоянии гипогликемии было непродолжительным на исходном уровне ($0,51\pm0,93$ ч/день) и существенно не уменьшилось в конце исследования ($0,47\pm0,63$ ч/день, $p=0,6354$). Время в целевом диапазоне, в состоянии гипергликемии и расчетный HbA1c улучшились по сравнению с исходным уровнем (на $+1,7\pm3,0$ ч/день, $1,6\pm0,4$ и $-0,4\pm0,8\%$ ч/день соответственно, $p<0,0001$ в каждом). Число проколов пальца с целью измерения гликемии сократилось с $2,9\pm1,3$ до $1,9\pm1,4$ /день, а средняя частота сканирования составила 11,3 измерения в день. Средний балл удовлетворенности лечением увеличился на $11,8\pm5,3$ ($p<0,0001$). Использование FreeStyle Libre японскими пациентами с СД2, получавшими базисно-болюсную инсулиновую терапию, показало низкий исходный уровень гипогликемии и позволило улучшить гликемический контроль и удовлетворенность лечением [12].

Целью исследования I. Ouyagüez и соавт. (2020) было сравнение стоимости НМГ при помощи системы FreeStyle Libre 2 с традиционным самоконтролем уровня глюкозы в крови у взрослых с СД1 в Испании [13]. Модель была разработана для оценки ежегодных затрат, связанных с мониторингом глюкозы и контролем гипогликемических событий у пациентов с СД1, находящихся на режиме множественных инъекций инсулина. Частота тяжелой гипогликемии оценивалась в 4,90 эпизода/пациенто-год. Снижение частоты тяжелой гипогликемии при использовании НМГ снизилось на 58,6%. Ежедневное потребление полосок и ланцетов составляло 9 у пациентов с самоконтролем уровня глюкозы в крови (до и после 4 ежедневных инъекций и перед сном) и 0,5 для пользователей Flash мониторинга (согласно результатам исследования IMPACT).

Учитывалось годовое потребление 26 датчиков Flash мониторинга (1 каждые 14 дней). Удельные затраты (в евро 2019 г., без НДС) получены из литературы и национальных баз данных. Общая годовая стоимость на 1 пациента составила 4437 евро для группы традиционного самоконтроля и 2526 евро для НМГ. Использование НМГ ассоциировалось с ежегодной экономией затрат на мониторинг и лечение гипогликемических событий в размере 1911 евро на пациента в год. В гипотетической когорте из 1000 пациентов с СД1 на НМГ удалось избежать 4900

первичных и 93 повторных госпитализаций в год, суммарная экономия в исследуемой группе варьировала от 370 000 до 1 760 000 евро. Таким образом, использование системы НМГ для мониторинга уровня глюкозы у взрослых с СД1 уменьшает количество гипогликемических событий и приводит к экономии средств системы здравоохранения [13].

Большинство мусульман с СД и ишемической болезнью сердца выбирают пост в Рамадан. М. Hassanein и соавт. (2019) оценивали безопасность голодания пациентов с ишемической болезнью сердца и СД, настаивающих на соблюдении поста в Рамадан при оптимальном контроле [14]. В исследование включен 21 пациент с СД2 и ранее диагностированной стабильной ишемической болезнью сердца в течение 3 мес до исследования, настаивавший на голодании. Все пациенты использовали НМГ с помощью FreeStyle Libre в период Рамадана и вне его. Это первое исследование, в котором использовался НМГ у пациентов с ишемической болезнью сердца и СД, соблюдающих пост в Рамадан. Пациенты имели более высокую частоту ($3,2 \pm 2,8$ против $1,1 \pm 1,6$ эпизодов, $p=0,033$) и большую продолжительность гипогликемии ($117,8 \pm 87,2$ против $49,1 \pm 59,1$ мин, $p=0,022$) во время голодания по сравнению с пациентами без него соответственно. Не наблюдалось значительных изменений индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления, липидного профиля и функции почек. Во время Рамадана уровень HbA1c значительно снизился. Данные НМГ показали более высокую частоту гипогликемии во время голодания в Рамадан, что позволяет сориентировать пациентов на смягчение пищевого режима в интересах их здоровья [14].

Те же авторы изучали эффективность системы мониторинга глюкозы FreeStyle Libre в практике самоконтроля диабета у пациентов с СД2. Это проспективное исследование было проведено у 105 пациентов с СД2 в возрасте 30–70 лет, которые самостоятельно тестировали уровень глюкозы традиционным путем прокола пальцев с дальнейшим применением глюкометров (Blood Glucose Monitoring System, BGM). Во время первого посещения датчики НМГ были прикреплены инструктором-медработником всем пациентам. Через 12 нед наблюдали значительные улучшения самоконтроля СД, которые включили регулирование уровня глюкозы ($p=0,042$), контроль питания ($p=0,048$), физическую активность ($p=0,043$), использование медицинских услуг ($p=0,001$) и самообслуживание ($p=0,001$) по сравнению с исходными значениями. Исходный уровень HbA1c, составивший 8,2%, через 12 нед снизился до 7,9%. Кроме того, на исходном уровне частота гипогликемии составляла 3,1, через 12 нед она снизилась до 1,2 эпизода в месяц. При сравнении НМГ на исходном уровне (1,92 измерения в день) более высокую частоту мониторинга уровня гликемии отметили через 12 нед (6,84 измерения в день) после начала использования FreeStyle Libre [15].

В литературе появились описания клинических случаев, подтверждающих необходимость использования НМГ в периоперационном периоде. Т. Miyatake и соавт. (2019) применили систему НМГ FreeStyle Libre у пациента с СД1 перед кардиохирургической операцией. Удалось скорректировать дозу инсулина в соответствии с уровнем глюкозы перед операцией и предотвратить длительную гипогликемию. После операции успешно регулировали уровень сахара в крови с помощью

системы FreeStyle Libre. Все данные находились в пределах зон А и В анализа сетки ошибок Кларка при нахождении в реанимационном отделении, а в послеоперационном – 95% значений уровня гликемии находились в зонах А и В [16].

Клинический случай 2

Пациент Л., 32 года, поступил в эндокринологическое отделение для коррекции терапии перед плановым оперативным вмешательством. В отделении провели сбор анамнеза, осмотр пациента, лабораторное исследование (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на HbA1c), инструментальное исследование (электрокардиография). Пациента осмотрели офтальмолог и невролог. СД ранее отрицает, однако перед плановой операцией грыжесечения уровень гликемии натощак составил 16,3 ммоль/л, HbA1c – 7,7%. Пациент попытался придерживаться строгой диеты, но избыточно употреблял алкоголь. Нерегулярно проводил самоконтроль гликемии, однако комплаентность возросла в связи с отказом хирурга проводить плановое оперативное вмешательство. По данным объективного осмотра органов и систем выявлена артериальная гипертензия с подъемами артериального давления до 150 и 100 мм рт.ст., назначено лечение фозиноприлом в дозе 10 мг утром. Индекс массы тела – 26,8 кг/м². Уровень HbA1c в крови (в стационаре) – 7,4%. По результатам осмотра офтальмологом и неврологом данных за диабетическую ретинопатию и невропатию не получено. Уровень гликемии натощак составил 6,2–6,6 ммоль/л. Пациенту предложено установить систему НМГ FreeStyle Libre, был пройден курс обучения правилам работы с ней. После установки системы выяснилось, что постпрандиальная гликемия находится в пределах 10–12 ммоль/л (рис. 2).

Пациенту назначено лечение метформином в дозе 1000 мг 2 раза в день, однако придерживаться диетических рекомендаций пациент не захотел. Уровень постпрандиальной гликемии на фоне пероральной сахароснижающей терапии составил 10,3–11,6 ммоль/л (рис. 3).

Проведена разъяснительная беседа, к лечению добавлен эмпаглифлозин в дозе 25 мг однократно. Комплаентность пациента возросла, и через 1 сут уровень гликемии находился в пределах субнормальных значений. Вариабельность гликемии оставалась низкой (рис. 4), отмечались 2 подъема уровня гликемии до 8,1 и 7,3 ммоль/л на протяжении последующих 2 сут.

Пациент был переведен в хирургическое отделение, оперирован в плановом порядке, уровень гликемии во время оперативного лечения и после него оставался в пределах нормы. В день операции (24 ч) пациент находился без приема пищи и сахароснижающей терапии, 2-е сутки – прием пищи плюс ранее назначенная пероральная сахароснижающая терапия (рис. 5). Послеоперационных осложнений не выявлено.

Пациента выписали в удовлетворительном состоянии, рекомендовано амбулаторное наблюдение, уровень HbA1c в крови через 3 мес – 5,4%.

Данный случай демонстрирует возможность достичь практически идеальной компенсации углеводного обмена у мотивированного Flash мониторингом пациента, соблюдающего в дальнейшем пищевой, физический и лечебный режимы.

Ежедн. журнал

26 января 2021 – 17 февраля 2021 (23 дня)

FreeStyleLibre

СТР.: 15/27
ДАТА: 2021/02/17

Чт 28 янв.

Глюкоза
mmol/L

Углев.
граммы

Примечания

ИСТОЧНИК ДАННЫХ: FreeStyle Libre 2.2.13
FreeStyle Libre 1.0

Рис. 2. Непрерывный мониторинг глюкозы исходно при поступлении в стационар

В настоящее время во всем мире осуществляется программа вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19, англ. COroNaVIrus Disease 2019). Постоянно растет количество свидетельств того, что часть пациентов с СД1 сталкиваются с временной нестабильностью уровня глюкозы в крови после вакцинации, которая обычно стабилизируется в течение 2–3 дней. А.Н. Heald и соавт. (2021) сообщили об анализе профилей гликемии у 20 человек старше 18 лет с СД1 до и после вакцинации, используя Flash мониторинг глюкозы FreeStyle Libre непосредственно до и после вакцинации от COVID-19. Первичным оценочным критерием был процент значений гликемии в установленном целевом диапазоне 3,9–10 ммоль/л за

7 дней до вакцинации (неделя -1) и через 7 дней после нее (неделя +1). После вакцинации против COVID-19 в течение 7 дней зарегистрировано значительное снижение целевого уровня глюкозы крови в процентах ($45,2 \pm 4,2\%$) по сравнению с периодом до нее ($52,6 \pm 4,5\%$). Через 7 дней после вакцинации не отмечалось значимых изменений в вариабельности гликемии. Изменение гликемии в течение 1 нед после вакцинации было наиболее выражено у пациентов, получавших метформин/дапаглифлозин + базально-болюсный режим инсулинотерапии (-23%) по сравнению с теми, кто принимал только инсулин (-4%). При этом большее снижение целевого процента гликемии выявлено у пожилых людей -18 против -9% [17].

Ежедн. журнал

26 января 2021 – 17 февраля 2021 (23 дня)

FreeStyleLibre

СТР.: 16/27
ДАТА: 2021/02/17

Пт 29 янв.

Глюкоза
mmol/L

Углев.
граммы

Примечания

ИСТОЧНИК ДАННЫХ: FreeStyle Libre 2.2.13
FreeStyle Libre 1.0

Рис. 3. Непрерывный мониторинг глюкозы после назначения терапии метформином при несоблюдении диетических рекомендаций

Ежедн. журнал

26 января 2021 – 17 февраля (23 дня)

FreeStyleLibre

PAGE: 17/27
DATA: 2021/02/17

DATA SOURCE: FreeStyle Libre 2.2.13
FreeStyle Libre 1.0

Sat 30 Jan

Glucose
mmol/L

Carbs
grams

Notes

Sat 31 Jan

Glucose
mmol/L

Рис. 4. Непрерывный мониторинг глюкозы при соблюдении пациентом лечебного и диетического режимов

Ежедн. журнал

26 января – 17 февраля (23 дня)

FreeStyleLibre

Mon 1 Feb

Glucose
mmol/L

Carbs
grams

Notes

Tue 2 Feb

Glucose
mmol/L

Carbs
grams

Notes

Legend High Glucose (>13,3) Low Glucose (<3,9) * Strip test Sensor Scan Logged Post-Meal Peak New Sensor Time Change

Рис. 5. Гликемический профиль пациента в день операции и на следующие сутки после нее

Гликемический контроль оптимален не для всех пациентов с СД2. Хотя использование НМГ продемонстрировало снижение HbA1c у пациентов с СД2, которые получали несколько ежедневных инъекций инсулина или вводили его с помощью инсулиновой помпы, гликемический эффект данной технологии у пациентов с СД2, использующих неинтенсивные схемы лечения, изучен недостаточно. В ретроспективном наблюдательном исследовании использовали базу данных IBM Explorers для оценки изменений в HbA1c после применения системы FreeStyle Libre для НМГ в большой популяции с субоптимально контролируемым СД2, получавшей неинтенсивную терапию.

Критерии включения: диагноз СД2, возраст <65 лет, лечение базальным инсулином или пероральная сахароснижающая терапия, отсутствие каких-либо систем НМГ ранее, исходный уровень HbA1c $\geq 8\%$. Обследовано 1034 взрослых с СД2 (средний возраст $51,6 \pm 9,2$ года, $50,9\%$ мужчин, исходный уровень HbA1c $10,1 \pm 1,7\%$). Большая часть пациентов получали режим многократных инъекций инсулина ($n=728$); базальную инсулинотерапию – 306. Отмечалось значительное снижение уровня HbA1c внутри всей когорты: с $10,1 \pm 1,7$ до $8,6 \pm 1,8\%$; $\Delta -1,5 \pm 2,2\%$

($p < 0,001$). Наибольшее снижение выявлено у пациентов с исходным уровнем HbA1c $\geq 12,0\%$ ($n=181$, снижение HbA1c – $3,7\%$, $p < 0,001$). Значительное снижение зарегистрировано в обеих группах лечения (базальный инсулин – $1,1\%$, пероральная терапия – $1,6\%$, обе группы $p < 0,001$). Установка системы FreeStyle Libre для НМГ была ассоциирована со значительным снижением уровня HbA1c у пациентов с СД2, получавших базальную инсулинотерапию или режим множественных инъекций инсулина. Эти результаты свидетельствуют о расширении возможностей и доступа к Flash мониторингу FreeStyle Libre пациентов с СД2 [18].

Таким образом, использование Flash мониторинг глюкозы FreeStyle Libre и современной удобной и доступной облачной платформы с веб-интерфейсом LibreView перспективно и обуславливает необходимость их массового внедрения у пациентов с СД 1-го и 2-го типа, а также в ряде других клинических ситуаций. Внедрение данных передовых технологий меняет парадигму в сфере управления СД, координации усилий врача и больного, открывая широкие горизонты для успешной коррекции углеводного обмена и улучшения качества жизни пациентов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Моргунюв Леонид Юльевич (Leonid Yu. Morgunov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация

E-mail: morgunov.l.y@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6608-2825>

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас диабета IDF. 8-е изд. 2017. [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (дата обращения: 31.07.2019)
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова. М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. Москва, 2019. 212 с.
3. Fokkert M.J., Damman A., van Dijk P.R., Edens M.A., Abbes S., Braakman J. et al. Use of FreeStyle Libre Flash Monitor Register in the Netherlands (FLARE-NL1): patient experiences, satisfaction, and cost analysis // Int. J. Endocrinol. 2019. Vol. 2019. Article ID 4649303. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/4649303>
4. Bianchi C., Aragona M., Rodia C., Baronti W., de Gennaro G., Bertolotto A. et al. FreeStyle Libre trend arrows for the management of adults with insulin-treated diabetes: a practical approach // J. Diabetes Complications. 2019. Vol. 33, N 1. P. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.10.012>
5. Yadegarfar G., Anderson S.G., Khawaja Z., Cortes G., Leivesley K., Metters A. et al. The FreeStyle Libre flash glucose monitoring system: how it has improved glycaemic control for people with type 1 diabetes in Eastern Cheshire, UK // Cardiovasc. Endocrinol. Metab. 2020. Vol. 9, N 4. P. 171–176. DOI: <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000216>
6. Varzic S.C., Steiner K., Centner M.G., Grgurevic M., Berkovic M.C., Majanovic S.K. et al. Assessment of FreeStyle Libre flash glucose monitoring system implementation in real life clinical setting: a prospective observational study // Diagnostics (Basel). 2021. Vol. 11, N 2. P. 305. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020305>
7. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., Amiel S.A., Beck R., Biester T. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range // Diabetes Care. 2019. Vol. 42, N 8. P. 1593–1603. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
8. Al Hayek A.A., Al Dawish M.A. Frequency of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes using FreeStyle Libre: a retrospective chart review // Adv. Ther. 2021. Vol. 38, N 6. P. 3314–3324. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01765-z>
9. Al Hayek A.A., Robert A.A., Al Dawish M.A. Acceptability of the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system: the experience of young patients with type 1 diabetes // Clin. Med. Insights Endocrinol. Diabetes. 2020. Vol. 13. Article ID 1179551420910122. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179551420910122>
10. Al Hayek A.A., Al Dawish M.A. Assessing diabetes distress and sleep quality in young adults with type 1 diabetes using FreeStyle Libre: a prospective cohort study // Diabetes Ther. 2020. Vol. 11, N 7. P. 1551–1562. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00849-3>
11. Galindo R.J., Migdal A.L., Davis G.M., Urrutia M.A., Albury B., Zambrano C. et al. Comparison of the FreeStyle Libre pro flash continuous glucose monitoring (CGM) system and point-of-care capillary glucose testing in hospitalized patients with type 2 diabetes treated with basal-bolus insulin regimen // Diabetes Care. 2020. Vol. 43, N 11. P. 2730–2735. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2073>
12. Ogawa W., Hirota Y., Osonoi T., Tosaki T., Kato Y., Utsunomiya K. et al. Effect of the FreeStyle Libre™ flash glucose monitoring system on glycemic control in individuals with type 2 diabetes treated with basal-bolus insulin therapy: an open label, prospective, multicenter trial in Japan // J. Diabetes Investig. 2021. Vol. 12, N 1. P. 82–90. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.13327>
13. Oyagüez I., Merino-Torres J.F., Brito M., Bellido V., Cardona-Hernandez R., Gomez-Peralta F. et al. Cost analysis of the flash monitoring system (FreeStyle Libre 2) in adults with type 1 diabetes mellitus // BMJ Open Diabetes Res. Care. 2020. Vol. 8, N 1. Article ID e001330. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001330>
14. Hassanein M., Rashid F., Elsayed M., Basheir A., Al Saeed M., Abdelgadir E. et al. Assessment of risk of fasting during Ramadan under optimal diabetes care, in high-risk patients with diabetes and coronary heart disease through the use of FreeStyle Libre flash continuous glucose monitor (FSL-CGMS) // Diabetes Res. Clin. Pract. 2019. Vol. 150. P. 308–314. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.038>
15. Al Hayek A., Robert A.A., Al Dawish M. Impact of the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system on diabetes- self-management practices and glycemic control among patients with type 2 diabetes in Saudi Arabia:

a prospective study // *Diabetes Metab. Syndr.* 2021. Vol. 15, N 2. P. 557–563. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.027>

16. Miyatake T., Yamamoto S., Tamura M., Fujimori M., Takahashi Y., Sakuma I. et al. Use of flash glucose monitoring during the perioperative period of cardiac surgery in a patient with type 1 diabetes mellitus // *Kyobu Geka.* 2019. Vol. 72, N 8. P. 599–603.

17. Heald A.H., Rea R., Horne L., Metters A., Steele T., Leivesley K. et al. Analysis of continuous glucose tracking data in people with type 1 diabetes (T1DM) after COVID-19 vaccination reveals unexpected link

between immune and metabolic response, augmented by adjunctive oral medication // *Int. J. Clin. Pract.* 2021. Aug 10. Article ID e14714. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.14714>

18. Wright E.E. Jr, Kerr M.S.D., Reyes I.J., Nabutovsky Y., Miller E. Use of flash continuous glucose monitoring is associated with A1C reduction in people with type 2 diabetes treated with basal insulin or noninsulin therapy // *Diabetes Spectr.* 2021. Vol. 34, N 2. P. 184–189. DOI: <https://doi.org/10.2337/ds20-0069>

REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. 2017. [Electronic resource]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (date of access July 31, 2019) (in Russian)

2. Standards of specialized diabetes care. Eds. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A. Yu. Mayrov. 9th ed. Moscow, 2019: 212 p. (in Russian)

3. Fokkert M.J., Damman A., van Dijk P.R., Edens M.A., Abbes S., Braakman J., et al. Use of FreeStyle Libre Flash Monitor Register in the Netherlands (FLARE-NL1): patient experiences, satisfaction, and cost analysis. *Int J Endocrinol.* 2019; 2019: 4649303. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/4649303>

4. Bianchi C., Aragona M., Rodia C., Baronti W., de Gennaro G., Bertolotto A., et al. FreeStyle Libre trend arrows for the management of adults with insulin-treated diabetes: a practical approach. *J Diabetes Complications.* 2019; 33 (1): 6–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.10.012>

5. Yadegarfar G., Anderson S.G., Khawaja Z., Cortes G., Leivesley K., Metters A., et al. The FreeStyle Libre flash glucose monitoring system: how it has improved glycaemic control for people with type 1 diabetes in Eastern Cheshire, UK. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2020; 9 (4): 171–6. DOI: <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000216>

6. Varzic S.C., Steiner K., Centner M.G., Grgurevic M., Berkovic M.C., Majanovic S.K., et al. Assessment of FreeStyle Libre flash glucose monitoring system implementation in real life clinical setting: a prospective observational study. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (2): 305. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020305>

7. Battelino T., Danne T., Bergenstal R.M., Amiel S.A., Beck R., Bie-ster T., et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* 2019; 42 (8): 1593–603. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

8. Al Hayek A.A., Al Dawish M.A. Frequency of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes using FreeStyle Libre: a retrospective chart review. *Adv Ther.* 2021; 38 (6): 3314–24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01765-z>

9. Al Hayek A.A., Robert A.A., Al Dawish M.A. Acceptability of the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system: the experience of young patients with type 1 diabetes. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2020; 13: 1179551420910122. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179551420910122>

10. Al Hayek A.A., Al Dawish M.A. Assessing diabetes distress and sleep quality in young adults with type 1 diabetes using FreeStyle Libre: a prospective cohort study. *Diabetes Ther.* 2020; 11 (7): 1551–62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00849-3>

11. Galindo R.J., Migdal A.L., Davis G.M., Urrutia M.A., Albury B., Zambrano C., et al. Comparison of the FreeStyle Libre pro flash continuous glucose monitoring (CGM) system and point-of-care capillary glucose testing in hospitalized patients with type 2 diabetes treated with basal-bolus insulin regimen. *Diabetes Care.* 2020; 43 (11): 2730–5. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-2073>

12. Ogawa W., Hirota Y., Osonoi T., Tosaki T., Kato Y., Utsunomiya K., et al. Effect of the FreeStyle Libre™ flash glucose monitoring system on glycemic control in individuals with type 2 diabetes treated with basal-bolus insulin therapy: an open label, prospective, multicenter trial in Japan. *J Diabetes Investig.* 2021; 12 (1): 82–90. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdi.13327>

13. Oyagüez I., Merino-Torres J.F., Brito M., Bellido V., Cardona-Hernandez R., Gomez-Peralta F., et al. Cost analysis of the flash monitoring system (FreeStyle Libre 2) in adults with type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8 (1): e001330. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001330>

14. Hassanein M., Rashid F., Elsayed M., Basheir A., Al Saeed M., Abdelgadir E., et al. Assessment of risk of fasting during Ramadan under optimal diabetes care, in high-risk patients with diabetes and coronary heart disease through the use of FreeStyle Libre flash continuous glucose monitor (FSL-CGMS). *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 150: 308–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.01.038>

15. Al Hayek A., Robert A.A., Al Dawish M. Impact of the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system on diabetes- self-management practices and glycemic control among patients with type 2 diabetes in Saudi Arabia: a prospective study. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15 (2): 557–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.027>

16. Miyatake T., Yamamoto S., Tamura M., Fujimori M., Takahashi Y., Sakuma I., et al. Use of flash glucose monitoring during the perioperative period of cardiac surgery in a patient with type 1 diabetes mellitus. *Kyobu Geka.* 2019; 72 (8): 599–603.

17. Heald A.H., Rea R., Horne L., Metters A., Steele T., Leivesley K., et al. Analysis of continuous glucose tracking data in people with type 1 diabetes (T1DM) after COVID-19 vaccination reveals unexpected link between immune and metabolic response, augmented by adjunctive oral medication. *Int J Clin Pract.* 2021; Aug 10: e14714. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.14714>

18. Wright E.E. Jr, Kerr M.S.D., Reyes I.J., Nabutovsky Y., Miller E. Use of flash continuous glucose monitoring is associated with A1C reduction in people with type 2 diabetes treated with basal insulin or noninsulin therapy. *Diabetes Spectr.* 2021; 34 (2): 184–9. DOI: <https://doi.org/10.2337/ds20-0069>