

## FLASH-МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 4 ЛЕТ: ПРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ FREESTYLE LIBRE 2 В ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА



© Д.Н. Лаптев<sup>1\*</sup>, О.Г. Галда<sup>1</sup>, А.В. Бессонова<sup>1</sup>, И.П. Малая<sup>1,2</sup>, Е.О. Кокшарова<sup>1</sup>, М.П. Колтакова<sup>1</sup>, А.А. Федоринин<sup>1</sup>, В.А. Петеркова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) становится стандартом лечения детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1), однако данные о применении у детей младше 4 лет ограничены. FreeStyle Libre 2 (FSL2) одобрен для использования с 4 лет, однако имеется клиническая потребность и в более младшей возрастной группе.

**ЦЕЛЬ.** Оценить показатели точности и безопасности системы FSL2 при применении вне зарегистрированных показаний у детей в возрасте 1–4 лет с СД1.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование было включено 20 детей с СД1 (средний возраст  $2,8 \pm 0,7$  года, длительность диабета  $1,2 \pm 0,8$  года, гликированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ )  $7,1 \pm 1,4\%$ ). Участники последовательно использовали два сенсора FSL2 в течение 28 дней. Точность оценивалась путем сравнения данных FSL2 с референсными измерениями глюкозы капиллярной крови глюкометром ( $\geq 6$  раз в день). Анализировались средняя абсолютная относительная погрешность (MARD), показатели согласованности и распределение по зонам консенсусной сетки ошибок Паркса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для анализа получено 2554 парных измерения. Общий MARD составил 11,5% (95% ДИ: 10,6–12,3%). Показатели согласованности: 74,6% измерений находились в пределах  $\pm 15\%/15$  мг/дл, 84,2% — в пределах  $\pm 20\%/20$  мг/дл. В зонах А+В консенсусной сетки ошибок находилось 99,9% измерений. MARD оставался стабильным на протяжении 14 дней использования (11,9%, 11,1%, 11,7% в начальный, средний и завершающий периоды использования соответственно). Средняя продолжительность работы сенсора составила  $285,7 \pm 95,9$  часа. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано; местные кожные реакции были легкими и самостоятельно разрешились.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** FSL2 продемонстрировал клинически приемлемую точность и высокий профиль безопасности у детей 1–4 лет с СД1. Полученные данные поддерживают возможность расширения применения FSL2 в этой возрастной группе для улучшения гликемического контроля и качества жизни семей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** непрерывный мониторинг глюкозы; FreeStyle Libre 2; дети раннего возраста; сахарный диабет 1 типа; точность, безопасность.

## FLASH GLUCOSE MONITORING IN CHILDREN UNDER 4 YEARS OF AGE: A PROSPECTIVE EVALUATION OF THE FREESTYLE LIBRE 2 IN A PEDIATRIC TYPE 1 DIABETES POPULATION

© Dmitry N. Laptev<sup>1\*</sup>, Olga G. Galda<sup>1</sup>, Anna V. Bessonova<sup>1</sup>, Irina P. Malaya<sup>1,2</sup>, Ekaterina O. Koksharova<sup>1</sup>, Mariya P. Koltakova<sup>1</sup>, Artem A. Fedorinin<sup>1</sup>, Valentina A. Peterkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

**BACKGROUND.** Continuous glucose monitoring (CGM) is becoming the standard of care for children with type 1 diabetes (T1D), yet data on its use in children under 4 years old remain limited. FreeStyle Libre 2 (FSL2) is approved for use from the age of 4, but there is a clinical need for use in younger age groups.

**OBJECTIVE.** To evaluate the accuracy and safety of the FSL2 system when used off-label in children aged 1–4 years with T1D.

**MATERIALS AND METHODS.** The study included 20 children with T1D (mean age  $2.8 \pm 0.7$  years, diabetes duration  $1.2 \pm 0.8$  years,  $HbA_{1c}$   $7.1 \pm 1.4\%$ ). Participants consecutively used two FSL2 sensors over a 28-day period. Accuracy was assessed by comparing FSL2 data to reference capillary blood glucose measurements ( $\geq 6$  times daily). Analyses included mean absolute relative difference (MARD), agreement rates, and distribution across zones of the Parkes consensus error grid.

**RESULTS.** A total of 2,554 paired measurements were analyzed. Overall MARD was 11.5% (95% CI: 10.6–12.3%). Agreement rates: 74.6% of readings were within  $\pm 15\%/15$  mg/dL, and 84.2% within  $\pm 20\%/20$  mg/dL. A total of 99.9% of readings fell within Zones A+B of the consensus error grid. MARD remained stable over the 14-day sensor wear period (11.9%, 11.1%, 11.7% in the initial, middle and final periods of use). The average sensor wear time was  $285.7 \pm 95.9$  hours. No serious adverse events were reported; local skin reactions were mild and resolved fully without any treatment.



**CONCLUSION.** FSL2 demonstrated clinically acceptable accuracy and a high safety profile in children aged 1–4 years with T1D. The findings support potential extension of FSL2 use in this age group to improve glycemic control and family quality of life.

**KEYWORDS:** continuous glucose monitoring; FreeStyle Libre 2; young children; type 1 diabetes; accuracy; safety.

## ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) у детей младшего возраста представляет особую проблему для детской эндокринологии, требующую комплексного подхода к контролю гликемии [1]. Заболеваемость СД1 в возрастной группе до 4 лет неуклонно растет во всем мире, при этом ежегодный прирост составляет 3–5%. Особенности физиологии и образа жизни детей данной возрастной группы создают уникальные вызовы, препятствующие достижению оптимального гликемического контроля [2].

СД1 у детей в возрасте от 1 до 4 лет характеризуются высокой вариабельностью гликемии, обусловленной нерегулярным режимом питания, непредсказуемой физической активностью и частыми интеркуррентными заболеваниями. Невозможность сообщить симптомы гипогликемии создает дополнительные риски. Исследования показывают, что до 50% эпизодов гипогликемии у детей данного возраста протекают бессимптомно, что подчеркивает критическую важность частого мониторинга глюкозы [3].

Традиционный самоконтроль глюкозы крови (СКГК) с использованием глюкометра имеет существенные ограничения в педиатрической популяции [4]. Многократные проколы пальцев вызывают дискомфорт и психологическую травму как у ребенка, так и у родителей [5]. Кроме того, «точечные» измерения не позволяют выявить гликемические изменения между ними, особенно в ночное время, когда имеется наибольший риск гипогликемий [6].

Технология непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) изменила контроль СД1, предоставляя данные об уровне глюкозы в режиме реального времени [7]. Многочисленные исследования у детей школьного возраста и подростков продемонстрировали, что использование НМГ ассоциировано с улучшением показателей гликированного гемоглобина, увеличением времени в целевом диапазоне и снижением частоты тяжелых гипогликемий [8; 9].

Однако большинство систем НМГ имеют возрастные ограничения, обусловленные отсутствием клинических данных о безопасности и эффективности у детей младшего возраста. До недавнего времени только единичные устройства были одобрены для использования у детей с 2-летнего возраста [10].

FreeStyle Libre 2 (FSL2) представляет собой систему Flash-мониторинга глюкозы, которая измеряет и передает данные об уровне глюкозы в интерстициальной жидкости каждую минуту и сохраняет показатели за 8-часовой период. Ключевыми преимуществами системы являются:

- заводская калибровка, не требующая дополнительных измерений СКГК,
- 14-дневный срок службы сенсора,
- наличие опциональных сигналов тревоги при гипо- и гипергликемии [11].

В настоящее время FSL2 в Российской Федерации одобрен для использования у пациентов с СД старше 4 лет. Однако растущий клинический опыт и предварительные данные свидетельствуют о потенциальной безопасности и эффективности системы у детей младшего возраста [9].

Несмотря на очевидную потребность в НМГ у детей раннего возраста, существует дефицит данных о точности и безопасности современных систем в возрастной группе 1–4 лет. Анатомические особенности (меньшая толщина подкожно-жировой клетчатки), физиологические характеристики (более быстрый метаболизм глюкозы) и поведенческие факторы (высокая физическая активность) могут потенциально влиять на работу сенсора [10, 12, 13].

Международные педиатрические сообщества, включая ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), подчеркивают необходимость расширения доступа к технологиям НМГ для всех возрастных групп [13]. Однако для обоснованного изменения возрастных показаний требуются качественные клинические данные, подтверждающие безопасность и точность устройств.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить показатели точности и безопасность применения системы FSL2 при применении вне предусмотренных показаний у детей в возрасте от 1 до 4 лет с СД1.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* Детское отделение сахарного диабета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва.

*Время исследования.* Исследование проводилось с 07.2024 по 04.2025 гг. Продолжительность участия каждого пациента составляла 28 дней с последовательным использованием двух сенсоров FSL2.

### Исследуемые популяции

В исследование было включено 20 детей с СД1.

#### Критерии включения

1. Возраст от 1 года до 4 лет (включительно) на момент скрининга.
2. Подтвержденный диагноз «СД1», установленный не менее чем за 3 месяца до включения в исследование.
3. Проведение инсулинотерапии в режиме множественных инъекций инсулина (МИИ) или непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ).
4. Уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $<10\%$  при скрининге.
5. Готовность законного представителя соблюдать протокол исследования, включая проведение не менее 6 измерений глюкозы крови глюкометром в сутки.
6. Наличие смартфона, совместимого с мобильным приложением FSL2.

### Критерии исключения

1. Наличие кожных изменений или повреждений в предполагаемых местах установки сенсора (область плеча).
2. Известная гиперчувствительность к компонентам адгезивного материала сенсора.
3. Планируемое проведение МРТ, КТ или рентгенологических исследований в период участия в исследовании.
4. Тяжелые сопутствующие заболевания, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на безопасность участия или соблюдение протокола.
5. Участие в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней.
6. Использование других систем НМГ в течение последних 14 дней до скрининга

### Дизайн исследования

Открытое сравнительное одноцентровое нерандомизированное проспективное клиническое исследование. Дизайн исследования был определен исходя из максимального приближения к повседневному использованию системы FSL2 у детей младшего возраста с СД1.

### Описание медицинского вмешательства

Исследование включало 4 визита с возможностью дистанционного проведения визитов 3 и 4 при соблюдении условий протокола. Для удобства семей допускалась установка второго сенсора за 12 часов до истечения срока службы первого. При невозможности очного визита допускался дистанционный формат с предоставлением фотографий места установки и видеоконсультацией.

### Методы измерения глюкозы

#### Референсный метод

В качестве референсного метода использовался СКГК с помощью глюкометра OneTouch Verio Reflect, соответствующего стандарту ISO 15197:2013 [14] и ГОСТ Р ИСО 15197-2015 [15]. Все участники получили одинаковые глюкометры и тест-полоски из одной партии для минимизации вариабельности измерений.

Родителям было рекомендовано проводить СКГК минимум 6 раз в сутки: перед основными приемами пищи и через 1–2 часа после них, при подозрении на гипогликемию, перед физической активностью, перед сном и при ночных пробуждениях, при получении сигналов тревоги от FSL2.

#### Процедура сопоставления данных

Для обеспечения точности анализа каждое измерение СКГК должно было сопровождаться сканированием сенсора FSL2 в течение  $\pm 3$  минут. Это временное окно было выбрано на основании физиологической задержки между изменениями глюкозы в крови и интерстициальной жидкости.

#### Оценка безопасности

Безопасность оценивалась путем систематической регистрации всех нежелательных явлений (НЯ) с классификацией по:

- степени тяжести (легкая/умеренная/тяжелая),
- связи с использованием устройства (определенная/вероятная/возможная/сомнительная/отсутствует),
- серьезности (серьезное/несерьезное НЯ).

Особое внимание уделялось оценке местных кожных реакций с использованием стандартизированной 4-балльной шкалы:

- 0 баллов: отсутствие изменений или минимальная эритема без признаков воспаления,
- 1 балл: умеренная эритема без признаков воспаления,
- 2 балла: выраженная эритема с признаками локального воспаления,
- 3 балла: тяжелая реакция с распространением за пределы места аппликации или системными проявлениями.

### Конечные точки исследования

Первичная конечная точка:

- точность системы FSL2, оцениваемая по среднему абсолютной величины относительной погрешности (MARD) между значениями FSL2 и референсными измерениями СКГК.

Вторичные конечные точки:

- доля значений в пределах  $\pm 15$  мг/дл (для глюкозы  $< 3,9$  ммоль/л) или  $\pm 15\%$  (для глюкозы  $\geq 3,9$  ммоль/л),
- доля значений в пределах  $\pm 20$  мг/дл или  $\pm 20\%$ ,
- доля значений в пределах  $\pm 40$  мг/дл или  $\pm 40\%$ ,
- распределение результатов по зонам консенсусной сетки ошибок Паркса,
- стабильность показателей точности в течение 14-дневного периода использования,
- продолжительность работы сенсора,
- частота и характер нежелательных явлений.

### Статистический анализ

#### Расчет размера выборки

Расчет размера выборки произведен таким образом, чтобы получить не менее 2500 парных измерений (глюкоза НМГ и СКГК) исходя из: 1) общей длительности работы датчиков — 28 дней; 2) частоты самоконтроля гликемии — 6 раз в день; 3) с учетом возможного пропуска данных (вследствие технических проблем, пропуска измерений участниками исследования) — 20%.

#### Методы анализа точности

MARD рассчитывался по формуле:

$$MARD = (1/n) \times \sum |FSL2 - СКГК| / СКГК \times 100\%,$$
 где n — количество парных измерений.

Показатели согласованности определялись как процент измерений FSL2, находящихся в пределах заданных границ от референсных значений:

- для значений глюкозы  $< 3,9$  ммоль/л: в пределах  $\pm 15/20/40$  мг/дл,
- для значений глюкозы  $\geq 3,9$  ммоль/л: в пределах  $\pm 15/20/40\%$ .

Консенсусная сетка ошибок Паркса использовалась для клинической оценки точности с классификацией парных точек по зонам А-Е, где:

- зона А: клинически точные значения,
- зона В: отклонения без влияния на клинические решения,
- зоны С-Е: потенциально опасные отклонения.

Стратификация точности по гликемическим диапазонам:

- гипогликемия (<3,9 ммоль/л),
- целевой диапазон (3,9–10,0 ммоль/л),
- гипергликемия (>10,0 ммоль/л).

Анализ стабильности точности по периодам:

- начальный период (дни 1–4),
- средний период (дни 5–10),
- завершающий период (дни 11–14).

#### Доверительные интервалы

Двусторонние 95% доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались:

- для MARD: с использованием бутстрэп-метода (1000 итераций) [16].

Статистический анализ проводили с использованием Python 3.10.2 и открытой библиотеки SciPy 1.9.1 (<https://scipy.org/>). Уровень статистической значимости был установлен как  $p < 0,05$ .

#### Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. Академика И.И. Дедова» Минздрава России (протокол №8 от 24.04.2024). Все родители или законные представители пациентов, а также участники в возрасте старше 15 лет подписывали информированное согласие до включения в исследование.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Характеристика участников исследования

В исследование было включено 22 пациента из одного педиатрического стационара эндокринологического центра. Два пациента отказались от участия в исследовании. Их данные не включены в анализ. Таким образом, полный протокол исследования завершили 20 участников (90,9%).

#### Демографические и клинические характеристики

Исходные характеристики участников представлены в таблице 1. Средний возраст детей составил  $2,8 \pm 0,7$  года со следующим распределением по возрастным подгруппам: 1–2 года (20%), 2–3 года (30%) и 3–4 года (60%). Длительность СД1 варьировала от 3 месяцев до 3 лет, при этом у большинства детей (65%) заболевание было диа-

гностировано в течение последнего года.

Большинство участников (80%) использовали инсулиновые помпы, что отражает современные тенденции в управлении СД1 у детей младшего возраста. Средний уровень  $HbA_{1c}$  составил 7,1%, что в среднем выше целевых показателей для данной возрастной группы согласно рекомендациям ISPAD [13].

#### Общие показатели использования системы

За период исследования было установлено 43 сенсора (20 участникам по 2 сенсора + 3 замены при технических неисправностях в течение первых 3 дней). Общее время мониторинга составило 12166 часов (507 пациенто-дней). Всего было получено 2557 парных измерений глюкозы для анализа точности, что в среднем составило 127,7 парных точек на участника или 5,0 измерений в день. Для дальнейшего анализа были исключены парные точки, измерения которых выходили за пределы диапазона 2,2–27,8 ммоль/л, что соответствует диапазону измеряемых датчиком FSL2 уровней глюкозы. Таким образом в анализ вошло 2543 парных измерения.

#### Показатели точности

##### Общая точность системы

Первичная конечная точка — среднее абсолютной величины относительной погрешности (MARD) — составило 11,5% (95% ДИ: 10,6–12,3%). Это значение находится в пределах клинически приемлемого диапазона (<14%), но ожидаемо выше показателей точности FSL2 у детей старшего возраста и взрослых.

Детальный анализ показателей согласованности продемонстрировал следующие результаты:

- 74,5% (95% ДИ: 71,2–77,6%) измерений находились в пределах  $\pm 15\%/15$  мг/дл,
- 84,1% (95% ДИ: 81,4–86,6%) — в пределах  $\pm 20\%/20$  мг/дл,
- 98,5% (95% ДИ: 98,0–98,9%) — в пределах  $\pm 40\%/40$  мг/дл.

##### Точность в различных гликемических диапазонах

Анализ точности был стратифицирован по трем гликемическим диапазонам, соответствующим показателям ниже целевого диапазона (НД), в целевом диапазоне (ЦД) и выше целевого диапазона (ВД). Результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 1.** Исходные характеристики участников исследования (n=20). Данные представлены как среднее  $\pm$  SD (мин-макс) или n (%)

Показатель	Значение
Возраст, лет	2,8 $\pm$ 0,7 (1,6–3,9)
Мужской пол, n (%)	7 (35)
Длительность СД1, лет	1,2 $\pm$ 0,8 (0,3–3,0)
$HbA_{1c}$ , %	7,1 $\pm$ 1,4 (5,7–9,9)
ИМТ SDS	0,75 $\pm$ 0,89 (-1,14–2,78)
Тип инсулинотерапии:	
– НПИИ, n (%)	16 (80,0)
– МИИ, n (%)	4 (20,0)
Суточная доза инсулина, Ед/кг	0,77 (0,55–1,3)

**Примечание.** СД1 — сахарный диабет 1 типа;  $HbA_{1c}$  — гликированный гемоглобин; ИМТ SDS — индекс массы тела ребенка с отклонением от среднего значения для его возраста и пола; НПИИ — непрерывная подкожная инфузия инсулина; МИИ — множественные инъекции инсулина.

Таблица 2. Показатели точности FSL2 по гликемическим диапазонам. Данные представлены в виде n (%) или % (95% ДИ)

Диапазон	Парные измерения	±15%/15 мг/дл	±20%/20 мг/дл	±40%/40 мг/дл	MARD
Общий	2543 (100,0%)	74,5% (71,2–77,6)	84,1% (81,4–86,6)	98,5% (98,0–98,9)	11,5% (10,6–12,3)
ЦД (3,9–10,0 ммоль/л)	1464 (57,6%)	71,0% (67,5–74,0)	81,4% (78,2–83,8)	98,4% (97,6–98,8)	12,0% (11,4–12,8)
НД (<3,9 ммоль/л)	286 (11,2%)	75,2% (68,9–82,3)	83,6% (78,9–88,5)	97,9% (96,1–99,2)	15,1% (13,4–16,6)
ВД (>10,0 ммоль/л)	793 (31,2%)	80,7% (73,7–85,2)	89,4% (84,1–92,5)	98,9% (97,9–99,4)	9,2% (8,2–10,9)

**Примечание.** ЦД — целевой диапазон; НД — ниже целевого диапазона; ВД — выше целевого диапазона; MARD — среднее абсолютной величины относительной погрешности.

Примечательно, что наилучшая точность наблюдалась в диапазоне гипергликемии (MARD 9,2%), в то время как в диапазоне гипогликемии точность была ниже (MARD 15,1%), что является типичной особенностью систем НМГ и обусловлено физиологическими особенностями и техническими ограничениями измерения низких концентраций глюкозы.

#### Анализ консенсусной сетки ошибок

Клиническая значимость отклонений измерений была оценена с использованием консенсусной сетки ошибок Паркса (рис. 1). Анализ 2543 парных точек показал следующее распределение:

- зона А (клинически точное измерение): 2224 точки (87,5%),
- зона В (клинически приемлемое измерение): 316 точек (12,4%),

- зона С (возможны ошибки в терапии): 3 точки (0,1%),
- зоны D и E (опасные ошибки): 0 точек (0%).

Таким образом, 99,9% всех измерений находились в клинически приемлемых зонах А+В, что превышает рекомендуемый порог в 99% и свидетельствует о высокой клинической надежности системы в данной возрастной группе.

#### Стабильность показателей точности

Важным аспектом оценки был анализ стабильности точности сенсора на протяжении 14-дневного периода использования. Результаты демонстрировали минимальную вариабельность MARD (таблица 3).

Отсутствие существенного ухудшения точности к концу периода использования подтверждает стабильность работы сенсора в течение заявленного срока службы.

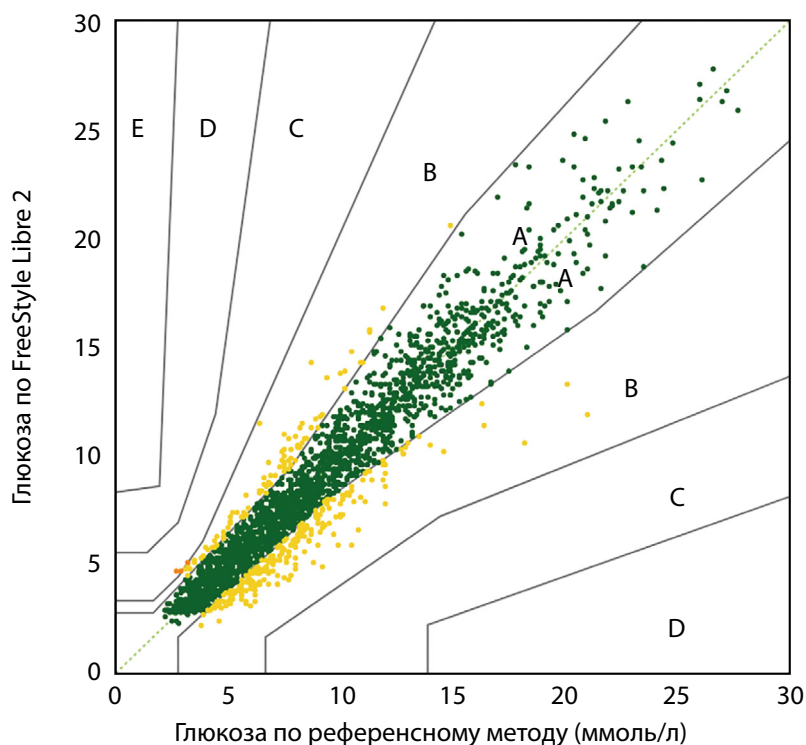


Рисунок 1. Консенсусная сетка ошибок Паркса.

Таблица 3. Стабильность работы датчиков за время использования. Данные представлены в виде % (95% ДИ)

	Дни 1–4 (начальный период)	Дни 5–10 (средний период)	Дни 11–14 (завершающий период)	За все время
MARD	11,9% (11,0–13,0)	11,1% (10,2–12,0)	11,7% (10,2–12,9)	11,5% (10,6–12,3)

**Примечание.** MARD — среднее абсолютной величины относительной погрешности.

Таблица 4. Распределение датчиков по продолжительности работы

	<1	1-4	5-9	10-13	14
n(%)	0 (0,0%)	5 (11,6%)	3 (7,0%)	20 (14,0%)	15 (67,4%)

Таблица 5. Местные реакции в области установки сенсора с использованием стандартизированной 4-балльной шкалы

Оценка местной реакции		n (%)
0 баллов	Отсутствие изменений или минимальная эритема без признаков воспаления	32 (74,4%)
1 балл	Умеренная эритема без признаков воспаления	11 (25,6%)
2 балла	Выраженная эритема с признаками локального воспаления	-
3 балла	Тяжелая реакция с распространением за пределы места аппликации или системными проявлениями	-

#### Надежность и продолжительность работы сенсоров

Анализ продолжительности работы 43 установленных сенсоров показал следующие результаты:

- средняя продолжительность работы: 285,7±95,9 часа,
- медиана: 336 часов,
- диапазон: 24,0—336,0 часов.

Важно отметить, что только 3 сенсора (7,0%) прекратили работу преждевременно в течение первых 3 дней, что потребовало их замены. Все случаи преждевременного прекращения работы были связаны с техническими неисправностями или действиями пользователей, а не с проблемами адгезии или местными реакциями.

Анализ продолжительности работы датчиков (таблица 4) также показал, что 81% датчиков функционировали в течение как минимум 10 дней, и 67,4% — в течение полных 14 дней.

#### Безопасность и переносимость

За период исследования серьезных нежелательных явлений у участников зарегистрировано не было. Чаще всего отмечались местные кожные реакции в области установки сенсора (таблица 5).

Все местные реакции были легкими и разрешились самостоятельно в течение нескольких дней после удаления датчика без необходимости медицинского вмешательства. Не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования места установки или системных аллергических реакций.

## ОБСУЖДЕНИЕ

#### Основные результаты

Настоящее исследование представляет первые данные о применении системы FreeStyle Libre 2 у детей в возрасте от 1 до 4 лет с СД1 в Российской Федерации. Полученные результаты демонстрируют, что FSL2 обеспечивает клинически приемлемую точность измерений с общим показателем MARD 11,5%. При этом, 99,9% всех парных измерений находились в клинически безопасных зонах A+B консенсусной сетки ошибок Паркса, что превышает принятый минимальный порог в 99% и под-

тверждает безопасность использования системы для принятия терапевтических решений в данной возрастной группе.

Профиль безопасности системы подтверждается отсутствием серьезных нежелательных явлений и минимальными местными кожными реакциями, которые разрешались самостоятельно без медицинского вмешательства. Эти данные особенно важны, учитывая потенциально худшую переносимость медицинских устройств у детей младшего возраста.

#### Сравнение с существующими данными

Проведенные исследования системы FSL2 продемонстрировали точность по показателю MARD на уровне 9,7% в группе детей в возрасте 4–17 лет [17]. При этом для более современной системы FSL3 показатели MARD составили 8,6% у детей 6–17 лет при сравнении с лабораторным анализатором и 10,0% у детей 4–5 лет при сравнении с капиллярными измерениями глюкометром (СКГК) [18]. Наши результаты демонстрируют в целом сопоставимую точность, с учетом более младшего возраста участников, что свидетельствует о возможности успешного применения технологии у детей до 4-х лет. Более высокий показатель MARD у детей младшего возраста объясняется несколькими очевидными факторами:

- 1) физиологические особенности детей раннего возраста, включая более тонкую подкожно-жировую клетчатку и более быстрый метаболизм глюкозы, могут влиять на точность интерстициальных измерений;
- 2) наше исследование проводилось фактически в условиях реальной практики, где вариабельность гликемии традиционно выше из-за множества неконтролируемых факторов. Более 10% измерений в нашем исследовании приходилось на диапазон гипогликемии (менее 3,9 ммоль/л);
- 3) в связи с этическими аспектами, в качестве референсного метода использован глюкометр для измерения уровня глюкозы в капиллярной крови, который имеет большую погрешность измерений по сравнению с лабораторными анализаторами.

### Сравнение с другими системами НМГ у детей

Проведенные исследования системы FSL2 продемонстрировали точность по показателю MARD на уровне 9,7% при сравнении с показаниями лабораторного анализатора в группе детей 6–17 лет. У детей младшей возрастной группы (4–5 лет) сравнение проводилось с показаниями глюкометра, значение MARD составило 11,8% [17]. При этом для более современной системы FSL3 показатели MARD составили 8,6% у детей 6–17 лет при сравнении с лабораторным анализатором и 10,0% у детей 4–5 лет при сравнении с капиллярными измерениями глюкометром (СКГК) [18]. Значения показателя MARD у обновленной версии датчиков FSL2 Плюс и FSL3 Плюс с увеличенным сроком работы сенсора с 14 до 15 дней составили 8,1% и 11,2% у детей в возрасте 6–17 лет (в сравнении с показаниями лабораторного анализатора) и у детей в возрасте 2–5 лет (сравнение с показателями глюкометра) соответственно [19].

Наши результаты находятся в верхней части этого диапазона, что является ожидаемым для самой младшей возрастной группы. Важно отметить, что даже при таком показателе MARD клиническая эффективность системы остается высокой, о чем свидетельствует распределение по зонам консенсусной сетки ошибок (99,9% в зонах А и В).

### Стабильность работы сенсора

Отсутствие значимых изменений MARD на протяжении 14-дневного периода использования (11,9% → 11,1% → 11,7% в начальный, средний и завершающий периоды использования соответственно) демонстрирует стабильность работы сенсора, что важно для поддержания клинических решений на протяжении всего времени работы датчика. Это особенно актуально для родителей маленьких детей, которые полагаются на точность измерений для принятия важных решений.

### Проблемы адгезии и кожные реакции

Невысокая частота местных реакций (умеренная гиперемия без воспаления у 25,6% пациентов) и отсутствие аллергических реакций свидетельствуют о хорошей переносимости системы [12]. Это важное преимущество, учитывая, что согласно ISPAD, кожные проблемы являются одним из основных барьеров для продолжительного использования НМГ у детей [10].

### Преимущества раннего внедрения НМГ

Наши результаты подтверждают рекомендации ISPAD'2024 о возможности раннего начала использования НМГ [10]. Высокая доля участников, использующих НПИИ (80%), отражает современную тенденцию к интенсификации терапии у детей младшего возраста. Сочетание НМГ с помповой терапией создает основу для перехода к системам автоматизированной подачи инсулина [20].

Согласно консенсусу ISPAD, раннее внедрение НМГ ассоциировано с улучшением долгосрочного гликемического контроля, снижением частоты тяжелых гипогликемий, уменьшением количества эпизодов диабетического кетоацидоза, повышением качества жизни семей [10].

### Ограничения исследования

При интерпретации результатов следует учитывать несколько ограничений:

- ограниченный размер выборки: 20 участников представляют относительно небольшую когорту, что может ограничивать обобщаемость результатов. Однако это сопоставимо с другими исследованиями в данной возрастной группе;
- отбор участников: Высокая доля пациентов на помповой терапии может отражать отбор более мотивированных семей с лучшим доступом к технологиям;
- референсный метод: измерения уровня глюкозы в капиллярной крови, имеют большую погрешность измерений по сравнению с лабораторными анализаторами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало, что система FSL2 обеспечивает клинически приемлемую точность и безопасность при использовании у детей в возрасте 1–4 лет с СД1. Общий показатель MARD 11,5% и распределение 99,9% измерений в безопасных зонах А+В консенсусной сетки ошибок подтверждают надежность системы для принятия терапевтических решений в этой возрастной группе.

Отсутствие серьезных нежелательных явлений и минимальные местные кожные реакции свидетельствуют о хорошей переносимости устройства детьми младшего возраста. Стабильность показателей точности на протяжении всего периода использования сенсора подчеркивают практическую ценность технологии для семей с маленькими детьми с СД1.

Полученные результаты поддерживают применение FSL2 у детей 1–4 лет и соответствуют современным рекомендациям ISPAD о необходимости раннего внедрения НМГ для оптимизации долгосрочных исходов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено в рамках исполнения государственного задания № 123021000040-9.

**Конфликт интересов.** Все авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Участие авторов.** Лаптев Д.Н. — концепция и дизайн исследования, набор материала, написание и редактирование текста, анализ, статистическая обработка и интерпретация полученных данных; Галда О.Г. — набор материала, получение и анализ данных, редактирование текста; Бессонова А.В. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Малая И.П. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Кокшарова Е.О. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Петеркова В.А. — редактирование текста, одобрение финальной версии рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic Outcome Associated With Insulin Pump and Glucose Sensor Use in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. Data From the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care*. 2021;44(5):1176-1184. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1674>
- Kandemir N, Vurali D, Ozon A, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes*. 2024;16(5):e13562. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562>
- Jones TW, Davis EA. Hypoglycemia in children with type 1 diabetes: current issues and controversies. *Pediatr Diabetes*. 2003;4(3):143-150. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-5448.2003.00025.x>
- Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, et al. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1294-1301. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12735>
- Strategies to Enhance New CGM Use in Early Childhood (SENCE) Study Group. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(2):464-472. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1060>
- Ng SM, Moore HS, Clemente MF, et al. Continuous Glucose Monitoring in Children with Type 1 Diabetes Improves Well-Being, Alleviates Worry and Fear of Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(3):133-137. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0347>
- Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1143-1148. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.8.1143>
- Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, et al. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2022;45(2):391-397. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-1666>
- Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;147:76-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.10.005>
- Tauschmann M, Cardona-Hernandez R, DeSalvo DJ, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Practice Consensus Guidelines 2024 Diabetes Technologies: Glucose Monitoring. *Horm Res Paediatr*. 2024;97(6):615-635. doi: <https://doi.org/10.1159/000543156>
- Fokkert MJ, van Dijk PR, Edens MA, et al. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000320. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdc-2016-000320>
- Genève P, Adam T, Delawoevre A, et al. High incidence of skin reactions secondary to the use of adhesives in glucose sensors or insulin pumps for the treatment of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;204:110922. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110922>
- Sundberg F, deBeaufort C, Krogvold L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1496-1511. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13427>
- Jendrike N, Baumstark A, Kamecke U, et al. ISO 15197: 2013 Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System's Measurement Accuracy. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(6):1275-1276. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296817727550>
- ГОСТ Р ИСО 15197–2015. Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. — Введ. 2016-01-01. — М.: Стандартиформ, 2016. [GOST R ISO 15197–2015. In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Moscow: Standartinform; 2016. (In Russ.)]
- Stephan P, Eichenlaub M, Waldenmaier D, et al. A Statistical Approach for Assessing the Compliance of Integrated Continuous Glucose Monitoring Systems with Food and Drug Administration Accuracy Requirements. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(3):212-216. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0331>
- Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2022;16(1):70-77. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820958754>
- Alva S, Brazg R, Castorino K, et al. Accuracy of the Third Generation of a 14-Day Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Ther*. 2023;14(4):767-776. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01385-6>
- Alva S, Bhargava A, Bode B, et al. Accuracy of a 15-day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Improved Sensor Design. *J Diabetes Sci Technol*. 2025. doi: <https://doi.org/10.1177/19322968251329364>
- Sundberg F, Nätman J, Franzen S, et al. A decade of improved glycemic control in young children with type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2021;22(5):742-748. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13211>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Лаптев Дмитрий Никитич**, д.м.н., профессор [Dmitry N. Laptev, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, Moscow 117292, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>; Researcher ID: O-1826-2013; Scopus Author ID: 24341083800; eLibrary SPIN: 2419-4019; e-mail: laptevdn@ya.ru

**Галда Ольга Геннадьевна**, клинический ординатор [Olga G. Galda, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2891-0906>; e-mail: o.docgalda@yandex.ru

**Бессонова Анна Владимировна** [Anna V. Bessonova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-7310>;

eLibrary SPIN: 1858-6672; e-mail: bessonova-ann@mail.ru

**Малая Ирина Павловна**, к.м.н. [Irina P. Malaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5964-5725>;

Researcher ID: AAO-8351-2021; Scopus Author ID: 57218705086; eLibrary SPIN: 7839-8835;

e-mail: malaya.irina@endocrincentr.ru

**Кокшарова Екатерина Олеговна**, н.с. [Ekaterina O. Koksharova, MD, research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9896-4681>; eLibrary SPIN: 6335-3438; e-mail: katekoksharova@gmail.com

**Колтакова Мария Павловна**, аспирант [Mariya P. Koltakova, MD, PhD student];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6178-2016>; eLibrary SPIN: 6587-8541; e-mail: koltakova.mariya@endocrincentr.ru

**Федоринин Артем Альбертович**, клинический ординатор [Artem A. Fedorinin, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-0974>; Research ID: rid97643; Scopus ID: 57224524155; e-mail: artem\_fedor@mail.ru

**Петеркова Валентина Александровна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Valentina A. Peterkova, PhD,

Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5507-4627>; eLibrary SPIN: 4009-2463;

e-mail: peterkovava@hotmail.com

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Лаптев Д.Н., Галда О.Г., Бессонова А.В., Малая И.П., Кокшарова Е.О., Колтакова М.П., Федоринин А.А., Петеркова В.А. Flash-мониторинг глюкозы у детей младше 4 лет: проспективная оценка системы FreeStyle Libre 2 в популяции детей с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 20–28. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13385>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Laptev DN, Galda OG, Bessonova AV, Malaya IP, Koksharova EO, Koltakova MP, Fedorinin AA, Peterkova VA. Flash glucose monitoring in children under 4 years of age: a prospective evaluation of the Freestyle Libre 2 in a pediatric type 1 diabetes population. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):20–28. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13385>