



МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ: ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ГЛЮКОМЕТРОВ

Аналитический обзор



Зеленский М.М.

сооснователь, шеф-редактор Evercare.ru

ООО «Медиинфовеб», ул. Золотая, 11, Москва, 105094, Россия
mz-uro@ya.ru, РИНЦ AuthorID 1119957

Zelensky M.M., co-founder, editor-in-chief of Evercare.ru;
Moscow, Russia; mz-uro@ya.ru



Грицкевич Е.Ю.

к.м.н., эндокринолог

МЦ «МирА», д.38, корп.8, ул. Академика Зелинского, Москва, 119334, Россия
genyan.7@mail.ru, РИНЦ AuthorID 1042992

Gritskevich E.Yu., PhD, endocrinologist, MirA Medical Center,
Moscow, Russia; genyan.7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0086-869X>

Вклад авторов:

Зеленский М.М. – дизайн обзора, литературные источники, написание текста, 70%

Грицкевич Е.Ю. – литературный обзор, написание текста, 30%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.08.22

Рецензирование: 01.09.22

Результаты рецензирования: 12.09.22

Принята к публикации: 15.09.22

Authors contributions:

Zelensky M.M. – review design, literature sources, text writing, 70%

Gritskevich E.Yu. – literature review, text writing, 30%

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

Financing: The study was performed without external funding.

Received: 10.08.22

Reviewing: 01.09.22

Peer review results: 12.09.22

Accepted for publication: 15.09.22

Оглавление

<u>Аннотация</u>	4
<u>Введение</u>	6
<u>Материалы и методы</u>	7
<u>Виды сахарного диабета</u>	7
<u>Сахарный диабет 2 типа</u>	7
<u>Сахарный диабет 1 типа</u>	7
<u>Гестационный сахарный диабет</u>	8
<u>Предиабет</u>	8
<u>Общие сведения – глюкоза крови</u>	8
<u>Осложнения сахарного диабета</u>	9
<u>Сахарный диабет в России</u>	10
<u>Сахарный диабет – основные факты</u>	11
<u>Методы и технологии определения уровня глюкозы крови</u>	12
<u>Инвазивные глюкометры</u>	12
<u>Фотометрические глюкометры</u>	12
<u>Электрохимические глюкометры</u>	13
<u>Методы забора крови</u>	14
<u>Частично инвазивные глюкометры</u>	15
<u>Неинвазивные глюкометры</u>	16
<u>Устройства для Flash-мониторинга уровня глюкозы</u>	18
<u>Устройства для неинвазивного определения уровня глюкозы в крови</u>	22
<u>Обсуждение</u>	28
<u>Выводы</u>	31
<u>Список литературы</u>	32



Аннотация

Введение. Сахарный диабет является одной из ключевых причин смертности во всем мире. Для коррекции медикаментозного лечения и прогноза осложнений необходим постоянный скрининг уровня глюкозы в крови.

Материалы и методы. В статье рассмотрены все имеющиеся в мире на момент сентября 2022 года системы мониторинга уровня глюкозы крови, а также перспективные разработки. Используются доступные литературные источники, интернет-ресурсы, в том числе сайты компаний-производителей и стартапов.

Результаты. Большинство рассмотренных в статье неинвазивных глюкометров являются прототипами устройств и находятся на стадии тестирования и проверки гипотезы. Команды из разных стран используют различные методы и ищут закономерности, которые основаны на информации, полученной с доступных на сегодняшний день сенсоров, позволяющих определить уровень глюкозы в крови в конкретный момент. Несмотря на использование самых современных технологий, получить стабильно точные результаты оказывается не под силу многим компаниям.

Выводы. В ближайшее время все большее распространение и признание реальными пользователями-пациентами получают именно системы flash-мониторинга в их новых поколениях. Возможность отслеживать данные в непрерывном режиме позволяют говорить об управлении хроническим заболеванием. Перспектива создания полностью неинвазивного глюкометра привлекает к работе множество команд разработчиков по всему миру. Однако технологические сложности при разработке затягивают процесс создания продукта, многие проекты завершаются, не получив ожидаемого результата. На данный момент не существует неинвазивного глюкометра, отвечающего всем требованиям клинической медицины, обеспечивающего полный и точный контроль уровня глюкозы.

Ключевые слова: сахарный диабет; глюкометры; мониторинг глюкозы; flash-мониторинг.

Для цитирования: Зеленский М.М., Грицкевич Е.Ю. Мониторинг уровня глюкозы крови: возможности современных глюкометров. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2022;8(3)28-44; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-3-28-44>



Blood glucose monitoring: the capabilities of modern glucometers (analytical review)

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-3-28-44>

Background. Diabetes mellitus is one of the key causes of mortality in the world. Continuous monitoring of blood glucose levels is necessary for the correct drug treatment and complication risk prediction.

Materials and methods. The article examines all the blood glucose monitoring systems in the world available in September 2022, as well as promising developments. There are used available literary sources, Internet resources, including websites of producing companies and startups.

Results. Most of the non-invasive glucose meters considered in the article are the devices prototypes. They are at the stage of testing and hypothesis testing. Teams from different countries use different methods and look for patterns based on information obtained from currently available sensors that allow you to determine a blood glucose level at a particular moment. Despite the use of the latest technologies, many companies are unable to obtain consistently accurate results.

Conclusions. In the near future flash monitoring systems in their new generations will become increasingly widespread and recognized by real patient users. The ability to track data in continuous mode allows you to talk about the chronic disease management. The prospect of creating a completely non-invasive blood glucose meter attracts many development teams around the world. However, technological difficulties in development delay a product creating process. Many projects are completed without getting the expected result. Now, there is no non-invasive glucose meter that meets all the clinical medicine requirements, providing complete and accurate control of blood glucose levels.

Key words: diabetes mellitus; glucose meters; glucose monitoring; flash monitoring.

For citation: Zelensky M.M., Gritskevich E.Yu. Blood glucose monitoring: the capabilities of modern glucometers. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2022;8(3)28-44; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2022-8-3-28-44>



Введение

Сахарный диабет – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. [1]. Инсулин – это гормон, вырабатываемый β -клетками поджелудочной железы, который отвечает за регуляцию глюкозы в крови человека.

Основным проявлением сахарного диабета, в первую очередь, является гипергликемия, определяемая как стойкое повышение глюкозы крови. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением и дисфункцией органов-мишеней, таких как глаза, почки, нервы, сердце и кровеносные сосуды.

В настоящее время в мире зарегистрировано более 537 миллионов больных сахарным диабетом и приблизительно столько же пациентов с ранней формой нарушения углеводного обмена, нарушением толерантности к глюкозе среди лиц 20-79 лет согласно данным Международной диабетической ассоциации (IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition www.diabetesatlas.org). Таким образом, сахарный диабет – это пандемия беспрецедентных масштабов, пока не поддающаяся адекватному контролю. Во всем мире более одного из 10 взрослых в настоящее время живут с сахарным диабетом. Со времени первого издания Атласа IDF в 2000 году, распространенность сахарного диабета среди взрослых в возрасте 20-79 лет увеличилась более чем в три раза.

Сахарный диабет является одной из ключевых причин смертности во всем мире. Без учета рисков смертности, связанных с пандемией COVID-19, примерно 6,7 миллиона взрослых в возрасте от 20 до 79 лет умерли в результате диабета или его осложнений в 2021 году. Это соответствует 12,2% от всех причин в этой возрастной группе. Примерно треть (32,6%) всех смертей, обусловленных сахарным диабетом, приходится на людей трудоспособного возраста (в возрасте до 60 лет).



Материалы и методы

Виды сахарного диабета

Сахарный диабет 2 типа

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) является наиболее распространенным типом сахарного диабета, на долю которого приходится более 90% всех случаев диабета во всем мире. При сахарном диабете 2 типа гипергликемия может являться результатом неспособности клеток организма адекватно реагировать на инсулин, состояния, называемого 8 инсулинорезистентностью или результатом недостаточной секреции инсулина из-за неспособности β-клеток поджелудочной железы компенсировать повышение потребности. Согласно современным представлениям, насчитывается не менее 11 факторов патогенеза СД 2 типа [2].

Симптомы СД 2 типа могут быть схожи с симптомами сахарного диабета 1 типа, однако чаще всего отличительной особенностью СД 2 типа является сглаженность всех симптомов на начальных стадиях заболевания, что крайне осложняет диагностику и возможность своевременного назначения адекватной терапии заболевания.

В настоящее время СД 2 типа существенно «помолодел», все чаще встречается у детей, хотя ранее был характерен только для взрослых, что связывают с увеличением распространенности избыточного веса и ожирения у детей.

Сахарный диабет 1 типа

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) развивается в результате абсолютного дефицита инсулина вследствие деструкции β-клеток, что вызывается аутоиммунным процессом [3, 4]. Заболевание может развиваться в любом возрасте, хотя СД 1 типа чаще встречается в детском и молодом возрасте. Пациенты с СД 1 типа нуждаются в ежедневном введении инсулина для поддержания уровня глюкозы крови в соответствующем диапазоне. Заболеваемость СД 1 типа существенно варьируется по всему миру, причем в некоторых регионах заболеваемость значительно выше, чем в других. [5]. Заболеваемость СД 1 типа растет в подавляющем стран, причины этого неясны, но быстрое увеличение с течением времени, скорее всего, связано с изменениями окружающей среды [6]. Основными характерными симптомами СД 1 типа являются полиурия (увеличенное образование мочи), полидипсия (постоянное и непроходящее чувство жажды), постоянное стойкое чувство голода, резкое снижение веса, нарушение зрения, повышенная утомляемость.



Гестационный сахарный диабет

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета. Нарастание инсулинорезистентности под влиянием гормонов матери (пролактин, кортизол, эстрогены), фетоплацентарных гормонов (плацентарный лактоген, прогестерон) во время беременности является основной причиной развития ГСД. Отсутствие достаточной компенсации (повышение продукции и снижение клиренса эндогенного инсулина матери), приводит к появлению гипергликемии. Отмечается существенное патогенетическое сходство ГСД и СД 2 типа, что позволяет рассматривать ГСД как мультифакторное заболевание с участием генетических и эпигенетических факторов. В крупном многоцентровом исследовании HAPO была продемонстрирована взаимосвязь между уровнем гликемии у матери и неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для плода [7, 8]. Это послужило основой для принятия новых критериев гликемии во время беременности и скринингования пациенток, в том числе российских, для выявления нарушений углеводного обмена [9].

Предиабет

Предиабет — это раннее нарушение углеводного обмена, предшествующее развитию сахарного диабета 2 типа (СД2), при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигли показателей СД2. Нарушенная гликемия натощак (НГТ), и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) относятся к таким ранним нарушениям, которые являются предикторами развития СД 2 типа и реализуют свой негативный потенциал в 26 и 50% соответственно в 5-летней перспективе [10].

Общие сведения – глюкоза крови

Глюкоза крови – это моносахарид, относящийся к простым углеводам и выполняющий в организме, в первую очередь, энергетическую функцию, так как при окислении глюкозы выделяется энергия, обеспечивающая жизнедеятельность тканей, органов и организма в целом.

Как любой физиологический показатель, глюкоза крови имеет свои референтные показатели, значимые отклонения которых (гипер- или гипогликемия) могут свидетельствовать о наличии патологических изменений, приводящих к тяжелым состояниям и нарушениям работы функциональных систем организма.

При попадании углеводов в пищеварительный тракт, они начинают распа-



даться на определенные компоненты, одним из которых является глюкоза. Инсулин обеспечивает поступление глюкозы в клетки, активируя транспорт через клеточную мембрану и ускоряя ее окислительный распад (активация фосфогексокиназы, ферментов цикла трикарбоновых кислот), а также ускоряет гликогенообразование, липогенез, протеиногенез.

В норме глюкоза крови должна повышаться после каждого приема пищи и понижаться до нормальных показателей за счет регуляции инсулина. Однако организм человека имеет свойство саморегуляции глюкозы крови при нестандартных состояниях организма, например, продолжительный голод или интенсивные физические нагрузки. В такой регуляции участвует абсолютный антагонист инсулина – глюкагон, способный синтезировать из печеночного гликогена глюкозу, таким образом, стабилизируя уровень глюкозы крови. Но имеется ряд патологических состояний, способствующих нарушению процесса саморегуляции в организме:

- генетические и эпигенетические факторы развития СД;
- хронические или острые воспалительные заболевания поджелудочной железы;
- аутоиммунные заболевания поджелудочной железы;
- ожирение;
- геронтологические факторы;
- нерациональное питание, малоподвижный образ жизни;
- чрезмерное и постоянное употребление алкоголя;
- состояние хронического стресса и прочие факторы.

Осложнения сахарного диабета

Наиболее тяжелыми острыми осложнениями сахарного диабета являются диабетический кетоацидоз, тяжелая гипогликемия, гиперосмолярное гипергликемическое состояние и лактатацидоз, когда уровень глюкозы резко повышается или снижается. Подобные состояния могут приводить к необратимым процессам в тканях и органах организма и летальному исходу.

Основными органами-мишенями для развития осложнений при сахарном диабете являются сердечно-сосудистая система, нервная система, глаза и почки. Поздние осложнения включают микрососудистые (диабетическая ретинопатия и нефропатия) и макрососудистые (сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза). Сахарный диабет повышает риск



развития инфаркта миокарда и инсульта у взрослого человека в несколько раз. Прогрессирование нейропатии и сосудистых нарушений на фоне отсутствия компенсации сахарного диабета способствует развитию синдрома диабетической стопы, что может приводить к ампутации конечности. Для диабетической ретинопатии характерно прогрессирующее повреждение от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани, вплоть до полной потери зрения. Из общего числа осложнений сахарного диабета, на диабетическую ретинопатию приходится 1 миллион случаев во всем мире. Диабетическая нефропатия существенно ухудшает состояние пациентов с сахарным диабетом, увеличивая риск развития терминальной почечной недостаточности, полностью нарушающей стабильное функционирование почек.

Сахарный диабет в России

В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. Согласно данным федерального регистра больных сахарным диабетом, сформированным под руководством ФГБУ НМИЦ эндокринологии МЗ РФ в РФ на 01.01.2022 г. состояло на диспансерном учете 4 871 863 человека (3,34% населения), из них: 92,3% (4 498 826) – СД 2 типа, 5,6% (271 468) – СД 1 типа и 2,1% (101 569) – другие типы СД, в том числе 9 729 женщин с гестационным СД [11]. Однако эти данные недооценивают реальное количество пациентов, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Согласно результатам масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) 8 диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа [12]. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 10 млн. человек (около 7% населения), что представляет значительную угрозу в долгосрочной перспективе, поскольку существенная часть пациентов остается не диагностированными, а, следовательно, не получают лечения и имеют высокий риск развития сосудистых осложнений.

Учитывая все численные данные показателей заболеваемости, можно сделать вывод, что каждые 10 секунд как минимум 2 больным диагностируется сахарный диабет, общий уровень заболеваемости данной патологией увеличивается на 7 миллионов в год. Также, каждые 10 секунд происходит летальный исход для 1 больного сахарным диабетом, что, в общем, приводит к 4 миллионам в год. По частоте летальных исходов сахарный диабет занимает 4 место.



Сахарный диабет – основные факты

- В развивающихся странах показатели заболеваемости и смертности лиц, страдающих диабетом на порядок выше, чем в развитых странах. Начиная с 1980 года, когда заболеваемость сахарным диабетом была равна 108 миллионам населения всего мира, показатели заболеваемости данной болезнью неуклонно растут;
- Самыми отягощающими жизнь осложнениями сахарного диабета являются: диабетическая ретинопатия (вплоть до полной потери зрения), диабетическая нефропатия (вплоть до терминальной стадии, требующей диализа или трансплантации), сердечно-сосудистые заболевания, нарушения мозгового кровообращения, ампутации нижних конечностей в связи с развитием некроза мягких тканей нижних конечностей);
- Правильный образ жизни, а именно: рациональное питание, адекватная физическая нагрузка, отказ от вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем), являются важными профилактическими мерами по предотвращению развития СД 2 типа;
- В настоящее время фармакотерапия сахарного диабета существенно усовершенствована, что в комплексе с регулярным мониторингом и своевременной диагностикой, направлена на лечение сахарного диабета, предупреждение и устранение нежелательных осложнений.

Основные составляющие адекватной терапии сахарного диабета

- Питание при сахарном диабете должно быть частью терапевтического воздействия, способствовать достижению метаболических целей и обеспечивать пациента достаточным количеством микро- и макронутриентов;
- Физические нагрузки также должны способствовать достижению метаболического контроля. Они помогают поддерживать целевую массу тела, обеспечивают профилактику саркопении. ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.
- Медикаментозная терапия при СД 2 типа в современной диабетологии позволяет не только влиять на гликемию, но и имеет дополнительные pleiotropic эффекты, посредством действия на патогенетические звенья развития заболевания. При СД 1 типа пациент постоянно вводит экзогенный инсулин подкожно в виде инъекций или путем помповой терапии.
- Постоянный скрининг уровня глюкозы в крови. Данная процедура необходима для коррекции медикаментозного лечения и прогноза осложнений.

- Практически каждый больной с сахарным диабетом учится жить со своей болезнью, так как, помимо медикаментозного лечения, диеты, физических нагрузок и всего прочего, очень важен образ жизни пациента, его отношение к своему состоянию, то есть принятия себя самого с болезнью.

Методы и технологии определения уровня глюкозы крови

В настоящее время существует огромное количество различных методов определения глюкозы крови. Каждый из этих методов имеет свои положительные и негативные качества.

В первую очередь, следует отметить, что как любой метод диагностики, определение глюкозы крови может быть методом:

- инвазивным;
- частично-инвазивным;
- неинвазивным.

Ниже представлены характеристики основных типов глюкометров – приборов для определения уровня глюкозы крови.

Инвазивные глюкометры

Одним из наиболее известных и часто применяемых инвазивных методов определения глюкозы крови является измерение концентрации глюкозы в периферической крови. Данный метод представляется в двух видах:

- оптический метод;
- электрохимический метод.

Оба представленных метода применяются в работе глюкометров. Чаще всего современные глюкометры работают по принципу электрохимического метода [13].

Фотометрические глюкометры

Суть работы данных глюкометров заключается в реакции капли крови пациента с реагентом тест-полоски, содержащий глюкозооксидазу. Соответственно, глюкозооксидаза при соприкосновении с кровью исследуемого дает ответную реакцию в виде определенного окрашивания тест-полоски.



Далее глюкометр самостоятельно проводит сравнение цвета тест-полоски с цветом при нормальном уровне глюкозы, при повышенном уровне и при пониженном, и выдает результат в числовом формате (рис. 1, 2).

Данный способ определения глюкозы крови достаточно прост и удобен в быту, но и не лишен недостатков. Например, подобные глюкометры, как правило, бывают достаточно хрупкими, что снижает их время эксплуатации. Также в данных аппаратах оптическая система требует крайне бережного использования, так как линзы в глюкометрах очень тонкие и при неаккуратном использовании они могут помутнеть, а значит результаты глюкометра будут недостоверными.



Рис. 1. Accu-Chek Mobile [14]



Рис. 2. Accu-Chek Active [14]

Электрохимические глюкометры

Основной механизм определения глюкозы крови при данном методе базируется на амперометрии. Каплю крови исследуемого наносят на специальную тест-полоску, содержащую определенную реакционную зону. При нанесении пробы крови на реагенты в реакционной зоне возникает электрический ток, который фиксируется глюкометром [13].

Данный вид глюкометров позволяет наиболее точно и достоверно определять уровень глюкозы в крови, исключая в ходе реакции воздействие факторов окружающей среды на достоверность результата. Положительным моментом является то, что данный метод не зависит от временных параметров. Точность и достоверность полученных результатов достигается путем предварительной калибровки аппарата по плазме. Большая часть современных гематологических анализаторов созданы на базе данного метода.

Среди электрохимических методов определения глюкозы крови, помимо амперометрии, существует еще один метод. Это метод кулонометрии, который

основан на вычислении общего заряда электронов при реакции капли крови исследуемого с реагентов тест-полоски. Огромным преимуществом данного метода является возможность исследования самых малых объемов крови [15].

Электрохимические глюкометры имеют свои положительные стороны:

- повышенная прочность корпуса;
- максимально достоверные результаты измерений;
- меньший объем необходимой крови для проведения исследования.

Немаловажны и ощущения пациентов при проведении исследования. Так как при проколе 8 мягких тканей пальцев рук исследуемый испытывает боль или дискомфорт. В данных глюкометрах имеется функция настройки глубины прокола, от которой зависят болевые ощущения пациента. Чем меньше глубина прокола, тем меньше болевые ощущения (рис. 3).



Рис. 3. Примеры электрохимических глюкометров
А) OneTouch Verio Reflect; Б) Сателлит Экспресс; В) Diacont [16, 17]

Методы забора крови

С каждым обновлением технологий определения глюкозы объем крови, необходимой для проведения исследования, снижается. Так, например, одни из первых систем определения глюкозы крови при помощи тест-полосок требовали не меньше 50 мкл крови. Современным глюкометрам достаточно и 2 мкл крови.

Забор крови для определения уровня глюкозы может производиться по двум методам:

- Когда исследуемый сам контролирует необходимый объем крови, нанося ее на тест-полоску – около 50 мкл крови.
- Капиллярный метод. При данном методе глюкометр автоматически контролирует необходимый объем крови для исследования и после получения этого объема запускает определение уровня глюкозы крови. При данном методе глюкометру достаточно от 0,3 до 3 мкл крови.

Частично инвазивные глюкометры (flash-мониторинг)

Активно применяемым и максимально достоверным методом среди частично инвазивных глюкометров является метод flash-мониторинга глюкозы.

Система flash-мониторинга используется для более длительного контроля уровня глюкозы крови. Данный метод используется среди исследуемых старше 18 лет и заключается в определении глюкозы в интерстициальной жидкости.

Данная система состоит из сенсора, трансмиттера и ридера. Сенсор крепится на кожу исследуемого, чаще всего это задняя поверхность плеча, и, через электрод, помещенный под кожу, передает данные в трансмиттер, который транслирует показатели в ридер. Сенсор имеет прочный корпус и обычно водонепроницаем. Ридером может служить специально разработанное производителем устройство, считывающее информацию с сенсора, а также личный смартфон исследуемого с функциями Bluetooth или NFC (рис. 4).



Рис. 4. А, Б. Примеры отчетов flash-мониторинга Abbott Freestyle Libre 2

Главные положительные качества flash-системы [18]:

- Бесперебойный и неинвазивный контроль уровня глюкозы исследуемого в течение от 7 до 14 дней;
- Постоянный контроль гипергликемии и гипогликемии с возможностью оказания срочной медицинской помощи;
- Автоматическое уведомление исследуемого обо всех отклонениях исследования, а также сбоях работы системы;
- Построение графика уровня глюкозы, отображение графика на ридере или смартфоне и возможность изучения данного графика лечащим врачом;
- Возможность коррекции рациона питания и уровня физических нагрузок исследуемым относительно показателей ридера.

Неинвазивные глюкометры

К неинвазивным относятся глюкометры, при использовании которых не происходит прокола мягких тканей и соприкосновения с биологическими жидкостями пациента. За последние годы неинвазивные методы исследования глюкозы крови активно изучались и совершенствовались. Большое количество неинвазивных анализаторов и систем было выпущено на рынок за последние десятилетия, но все они имели одну общую проблему – недостоверность и неточность получаемых результатов. Данная проблема сохраняется и на сегодняшний день.

Очевидно, что проблема недостоверности результатов исходит от технологий определения глюкозы крови, заложенных в неинвазивные глюкометры.

Методы, применяемые для неинвазивного контроля уровня глюкозы:

Инфракрасная (оптическая) спектроскопия.

Этот метод чаще всего используется в неинвазивных глюкометрах. Инфракрасная спектроскопия способна определить только ближний диапазон волн, а именно 750 – 2500 нанометров, то есть происходит оптическое поглощение волн инфракрасного излучения, которые находятся в области поглощения глюкозы крови (пики 840, 940, 1045 нанометров). Фотоприемник выдает полученный спектр излучения, которое прошло через кожу исследуемого.

Наиболее комфортным участком тела для помещения источника инфракрасного излучения и фотоприемника являются мягкие ткани пальца или

мочки уха. Недостатками данной системы является прямая зависимость от внешних факторов, таких как: строение кожи исследуемого (толщина кожного покрова), количество межклеточной жидкости, состав межклеточной жидкости, степень потоотделения исследуемого и т.д. Также, одной из главных причин недостоверности полученных результатов являются пики воды (960 нанометров), которые осложняют установление пиков поглощения глюкозы. Даже если увеличить инфракрасный диапазон до дальнего и исследовать волны длиной 2500 – 10000 нанометров, результат также будет недостоверен, так как при данном диапазоне излучение не способно проникать в глубокие ткани.

Поляризационная спектроскопия

Этот метод был одним из первых среди неинвазивных технологий определения глюкозы крови. При данном методе концентрация глюкозы крови воздействует на плоскость поляризации. Для поляризационной спектроскопии требуется минимальный набор компонентов – это видимый свет и глаз. В данном методе также присутствуют некоторые недостатки – например, всем известно, что кроме глюкозы изменять поляризацию света способны многие жидкости человеческого организма, что крайне негативно влияет на достоверность данных. Кроме этого, на поляризацию света могут непредсказуемо влиять температура окружающей среды и роговица глаза.

Ультразвуковой метод

Ультразвуковые исследования (УЗИ) давно и прочно вошли в спектр медицинской диагностики. Данный метод основан на фотоакустическом эффекте, то есть лазерное излучение в жидкости возбуждает звуковые колебания, которые далее направляются в микрофон. Стоит учитывать, что ультразвук очень легко проникает в тело человека, а значит и в сосуды, и в органы. Однако колоссальное влияние окружающей среды не позволяет приходить к достоверным результатам исследования.

Электрические характеристики крови

При данном методе проводится сравнение электрических параметров крови в зависимости от уровня глюкозы крови. К электрическим параметрам крови относятся: проводимость крови, сопротивление крови, электроемкость соприкасаемого участка кожи с пластиной детектора. Но стоит учитывать, что определенные физиологические показатели исследуемого, такие как: толщина кожного покрова, степень потоотделения, расположение кровеносной системы в области исследования, артериальное давление, общая температура тела исследуемого и т.д., отрицательно влияют на достоверность проводимой процедуры.



Анализ межклеточной жидкости на поверхности кожи

Данный метод определяет концентрацию глюкозы в межклеточной жидкости. Методов забора межклеточной жидкости существует несколько. Одним из основных является забор межклеточной жидкости сквозь кожу путем ее раздражения электрическим током. Также забор межклеточной жидкости возможен при помощи лазера, формирующего маленькие поры в толще кожи с межклеточной жидкостью. Результаты исследования наносятся на специальный одноразовый сенсор, который меняется при каждой процедуре. Необходимо учитывать, что уровень глюкозы в межклеточной жидкости и уровень глюкозы крови отличаются на 10–30 минут, то есть если глюкоза крови на данный момент имеет определенный уровень, то в межклеточной жидкости этот уровень будет определяться только через 10–30 минут. Как и остальные неинвазивные методы, данный способ обладает недостоверностью результата, так как зависит от толщины кожного покрова исследуемого, температуры тела и т.д.

Глазная спектроскопия

При данном методе глюкоза определяется в слезной жидкости. Исследуемый надевает специальные контактные линзы, содержащие гидрогель. В зависимости от уровня глюкозы гидрогель меняет цвет линз. Изменение цвета линз возможно наблюдать на спектрофотометре. Данный метод также недостоверен, так как на него оказывают влияние свойства глазного яблока, состав слезной жидкости, температура тела и окружающей среды и т.д.

Устройства для Flash-мониторинга уровня глюкозы

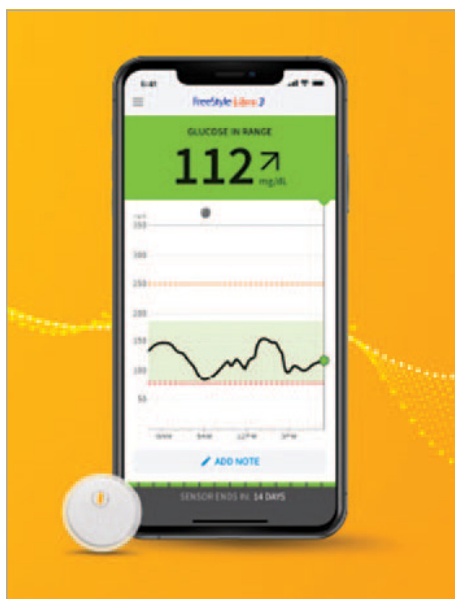
Abbott FreeStyle Libre (1, 2, 3 версии)



Рис. 5. Глюкометр Фристайл Либре [19]

Глюкометр Фристайл Либре — компактный и простой в использовании датчик, который крепится на предплечье или заднюю часть плеча для более высокого комфорта ношения и удобства выполнения диагностики. Диаметр сенсора составляет 3,5 см; толщина иглы, которая вживляется в подкожно-жировую клетчатку – 0,35 мм, а ее длина – 5 мм (рис. 5). В качестве материала для диагностики используется не капиллярная кровь, а межклеточная жидкость.

Набор состоит из ридера (считывателя) и двух сенсоров. Продолжительность эксплуатации сенсора составляет 14 дней – по истечении этого срока нуждается в замене [20]. Чтобы считать данные со сканера, необходимо поднести ридер на расстояние 1–4 см. Данные передаются даже через одежду.

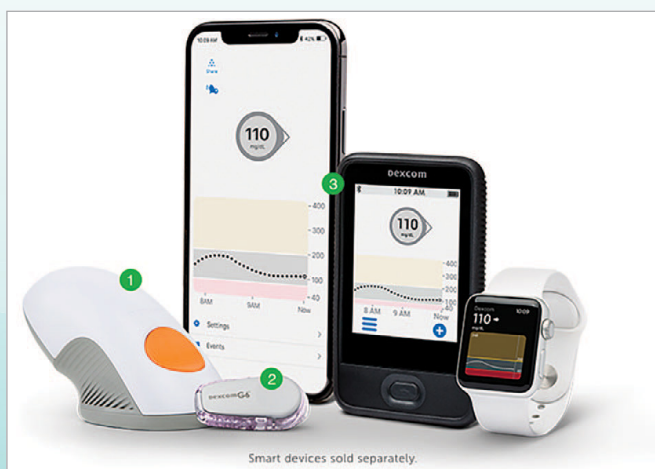


Третья версия сенсора сильно уменьшилась в размерах (компания заявляет, что на данный момент это самый маленький сенсор для продолжительного мониторинга уровня глюкозы) (рис. 6). Помимо этого, сенсор теперь автоматически отправляет данные в смартфон пользователя с периодичностью раз в минуту. Сам пользователь при этом может в автоматическом режиме получать уведомления о выходе за допустимый коридор значений.

Напомним, что в предыдущей (второй) версии для получения данных сенсор необходимо было сканировать «ридером» либо мобильным телефоном.

Рис. 6. Abbott Freestyle Libre 3 [19]

- РУ Росздравнадзора – есть;
- Версия FreeStyle Libre 1 ([ПЗН 2018/6764](#) от 11.12.2020 г.);
- Версия FreeStyle Libre 2 ([ПЗН 2022/16406](#) от 24.01.2022 г.);
- Версия FreeStyle Libre 3 (нет);
- CE – есть;
- FDA – есть.



Dexcom G6

Система продолжительного измерения уровня глюкозы от компании Dexcom. Система состоит из приложения, трансмиттера и принимающего устройства. Приложение устанавливается на заднюю часть плеча или на живот. Установка происходит с помощью специального устройства-пистолета, который единоразово прокалывает кожу тонкой иглой и фиксирует

Рис. 7. Система продолжительного измерения уровня глюкозы от компании Dexcom [21]

аппликатор на коже. Трансмиссер крепится поверх аппликатора и позволяет передавать данные на специальный «ридер» или на смартфон в мобильное приложение (рис. 7).

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – есть;
- FDA – есть.

Medtronic GUARDIAN™ CONNECT SYSTEM

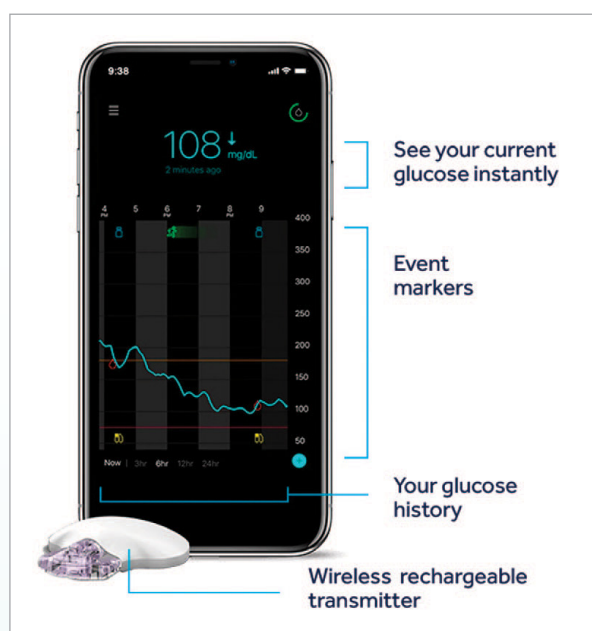


Рис. 8. Medtronic GUARDIAN™ CONNECT SYSTEM [23]

Устройство измеряет уровень глюкозы не в плазме крови, а в межклеточной жидкости. Специальный усик трансмиттера вживляется под кожу и отправляет электрический сигнал различной силы в зависимости от уровня гликемии.

Показатели отсылаются в приложение Guardian Connect каждые пять минут (приблизительно 288 показаний за сутки). Все компоненты системы Guardian Connect осуществляют связь по низкоэнергетическому протоколу Bluetooth (BLE) и/или через беспроводное или сотовое подключение (рис. 8).

Показатели мониторинговой системы не совпадают в полной мере с экспресс-диагностикой глюкометра, однако дают общее представление об уровне глюкозы. Производитель заявляет, что полностью исключить использование традиционного глюкометра невозможно. Guardian Connect MMT 7820 требует калибровки каждые 12 часов и занесения в программу данных глюкометра. Период использования сенсора – 6 суток [22].

- РУ Росздравнадзора – есть ([РЗН 2021/14585](#) от 11.06.2021 г.);
- CE – есть;
- FDA – есть.



Рис. 9. Сенсор Eversense E3 [24]

Senseonics Eversense

Сенсор Eversense E3 может использоваться до шести месяцев, что является более длительным сроком нежели у любой другой системы CGM, представленной сегодня на рынке. Кроме того, Eversense E3 требует калибровки только один раз в день при взятии крови из пальца, а не дважды в день, как это было в предыдущих моделях.

В основе системы Senseonics лежит крошечный флуоресцентный датчик размером с рисовое зерно, который имплантируется под кожу верхней части руки на срок до шести месяцев. Он постоянно контролирует уровень сахара в крови, автоматически отправляя показания на внешний передатчик, прикрепленный к руке с помощью клеящейся силиконовой подложки. Затем сенсор генерирует незаметные вибрации и оповещения через мобильное приложение, если уровень глюкозы выходит из заданного диапазона.

Важно отметить: имплантация и удаление сенсоров при тестировании проходили без осложнений – серьезных побочных явлений, связанных с устройствами, не было. Только 1,1 % участников исследования испытали легкое воспаление в месте имплантации после его удаления.

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – есть;
- FDA – есть.

TouchCare® Nano CGM

Система непрерывного мониторинга уровня глюкозы от китайской компании Medtrum представляет небольшой сенсор с тонкой иглой, который прокалывает кожу и крепится на ее поверхности. Сверху устанавливается тонкий перезаряжаемый трансмиттер, который считывает данные каждые 2 минуты и передает их на смартфон пользователя. При этом сканировать данные отдельным устройством не нужно.

Сенсор работает в течение 14 дней в паре с трансмиттером. При потере связи со смартфоном данные накапливаются во встроенной памяти и передаются при восстановлении соединения. При критическом уменьшении или увеличении уровня глюкозы система присылает уведомления. Также име-

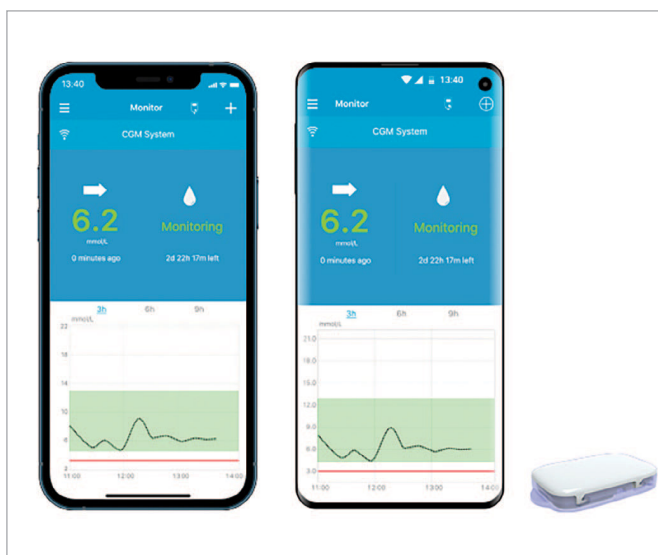


Рис. 10. Система непрерывного мониторинга уровня глюкозы Touch-Care® Nano CGM от Medtrum [26]

ется предиктивная система, прогнозирующая негативные значения и предупреждающая об этом заранее. Сенсор не требует предварительной калибровки для использования (рис. 10).

Как и у своих конкурентов, сенсор полностью водонепроницаем: с ним можно принимать душ, купаться в бассейне и заниматься спортом. Имеется интеграция с помпой от этого же производителя [25].

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – есть;
- FDA – нет.

Устройства для неинвазивного определения уровня глюкозы в крови

BrainBeat

Неинвазивный глюкометр от российской компании BrainBeat в своей основе использует метод оптической спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне (рис. 11). Главная технологическая проблема, которая сдерживает развитие оптической спектроскопии для оценки содержания глюкозы в крови, связана с наличием множества других структур в коже и в просвете сосудов (воды, протеинов, липидов, различных форм гемоглобина, меланина). Все это необходимо учитывать в общей модели и понимать ее нелинейность [27].

Уникальность проекта заключается в неинвазивном спектроскопическом измерении глюкозы в крови, работающем на основе специальных алгоритмов, учитывающих широкий спектр возможных погрешностей при измерении. Новизна заключается в расчете глюкозы в крови на основе измерения излучения в оптической области спектра поглощения глюкозы на 3-х диапазонах.

- Фильтрация на спектрах поглощения воды и др.
- Получения данных с фотосенсоров до нескольких десятков замеров в секунду.
- Использование кастомных светодиодов.



- РУ – на стадии получения;
- FDA – нет;
- CE – нет.

Рис. 11. Неинвазивный глюкометр BrainBeat

GlucoTrack

Внешне устройство напоминает электронный гаджет, размер которого равен двум спичечным коробкам. Неинвазивный глюкометр GlucoTrack DF-F оснащен сверхчувствительными датчиками, что минимизирует риск получения искаженных данных. Аппарат имеет собственный дисплей, на который выводится информация об уровне сахара в крови пациента. GlucoTrack DF-F состоит из USB-разъема, соединяющегося с клипсой. Эта часть глюкометра одевается на мочку уха, устанавливает концентрацию глюкозы и передает уже обработанные данные.

Во время работы электронное устройство использует следующие способы диагностики избыточной глюкозы:

- электромагнитное сканирование;
- оптический контроль;
- ультразвуковое исследование;
- фиксация термальных параметров.



- РУ – нет;
- FDA – нет;
- CE – есть.

Рис. 12. Неинвазивный глюкометр GlucoTrack DF-F

CoG – Hybrid Glucometer

Метод измерения, применяемый в CoG, основан на методе фотоплетизмографии, оценивающим изменения состояния сосудов внутри пальца пользователя при освещении его светом разной длины волны. Принцип работы прибора: несколько светодиодов светят в диапазоне длин волн от зрительных до инфракрасных через кончик пальца (рис. 13). Когда через него проходит свет, часть излучения поглощается, и отраженный световой сигнал изменяется. Датчик встроенной в устройство камеры в режиме реального времени обнаруживает изменения светового сигнала. Используя запатентованные алгоритмы и измеренные данные, прибор анализирует корреляцию между сигналом и биологическими параметрами, чтобы получить уровень глюкозы в крови.

Сами производители называют это устройство гибридным, поскольку перед измерением уровня сахара в крови традиционным инвазивным методом с помощью тест-полосок прибор придется откалибровать, чтобы учесть индивидуальные особенности человека (цвет кожи и ее толщину). Эти полоски вставляются в Combo Glucometer, где результаты их анализа сравниваются с данными измерений, полученными с помощью фотоплетизмографии. Первые три дня работы прибора – это, своего рода, «тренировочный период», когда он учится соотносить оптические характеристики кожи пользователя с показаниями камеры. После этого прибор работает с точностью и высокой скоростью, облегчая пациентам с диабетом контроль за уровнем сахара в крови и помогая соблюдать требования врача [28].8



Рис. 13. CoG – Hybrid Glucometer [29]

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – есть;
- FDA – нет.

Scanbo

В январе 2022 года британская компания Scanbo, занимающаяся разработками в области искусственного интеллекта (ИИ), представила технологию, которая позволяет за 60 секунд без прокола пальца определить уровень глюкозы в крови.

Scanbo представила прототип, который использует комбинацию датчика



Информация для цитирования:

Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения, Выпуск №3, 2022 DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-3-28-44
<https://jtelemed.ru>

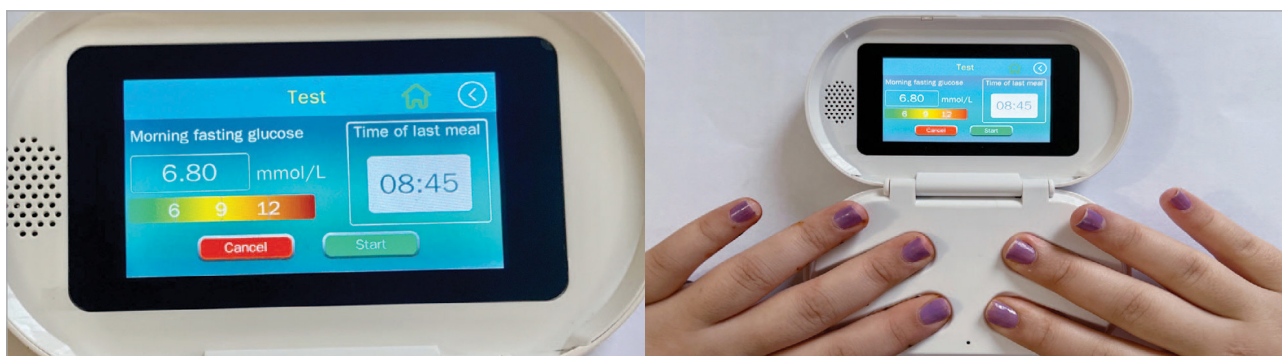


Рис. 14. Scanbo [30]

фотоплетизмографии и 3-канального ЭКГ для измерения скорости кровотока. После того, как пользователь расположит на сенсорах свои пальцы, устройство, на основании встроенных алгоритмов, сможет вычислить значение уровня глюкозы в крови.

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – нет;
- FDA – нет.

GWave

GWave от израильской компании Nagar Technology — это неинвазивное устройство для мониторинга уровня глюкозы, оснащенное датчиком, размещенным внутри легкого браслета, который определяет уровень глюкозы с помощью радиочастот. Браслет подключается к мобильному приложению, которое отображает показания и позволяет пользователям обмениваться данными со своим врачом. В 2021 году после получения финансирования от ряда инвесторов, технология Nagar получила титул FDA (Food and Drug Administration) в номинации прорывного устройства. В настоящее время идут клинические испытания данной технологии [31].

В открытых интернет-источниках не нашлось ни одной фотографии устройства/прототипа. Это может свидетельствовать о низкой степени готовности устройства и «сырой» технологии.

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – нет;
- FDA – нет.



SugarBEAT

Компания Nemaura Medical (Великобритания) разработала Sugarbeat – неинвазивный монитор уровня глюкозы, который уже одобрен для использования в Европе. Это небольшой пластырь, который прикрепляется к коже на срок до 24 часов до необходимой замены. Прямоугольный передатчик peel-and-patch отправляет показания по Bluetooth в сопутствующее мобильное приложение каждые 5 минут (рис. 15).

Рис. 15. Sugarbeat от Nemaura medical [33]

Устройство пропускает через кожу незаметный электрический ток, который втягивает небольшое количество молекул глюкозы в пластырь, прикрепленный к коже. Выбранные молекулы извлекаются из межклеточной жидкости непосредственно под верхним слоем кожи.

Хотя Nemaura medical первоначально представила Sugarbeat в FDA в 2019 году, компанию попросили представить его повторно с дополнительными данными. Тем временем компания запускает в США probate – нерегулируемую версию CGM, предназначенную для людей с диабетом 2 типа [32].

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – есть;
- FDA – нет.

Know Labs

Компания Know Labs из США разрабатывает сразу два неинвазивных устройства для мониторинга уровня глюкозы, которые используют технологию Bio-RFID (Body-Radio Frequency Identification). Данная технология позволяет измерять молекулярные структуры в крови с помощью радиоволн и будет реализована в двух устройствах – для сканирования пальцев и в виде браслета, которые избавляют от необходимости прокалывать кожу, чтобы получить показания уровня глюкозы в крови [34].



UBand

UBand – это устройство в виде браслета со встроенным биосенсором, который непрерывно контролирует уровень сахара. Показания отправляются в приложение на смартфон, где пользователи могут их просматривать и анализировать. Устройство может работать автономно сроком до 7 дней. Оно предназначено для пациентов с сахарным диабетом, которые заинтересованы в непрерывном мониторинге уровня глюкозы в крови (рис. 16).

Рис. 16. Браслет UBand [34]

KnowU

Данное устройство позволяет определить уровень глюкозы в крови, прислонив ладонь к небольшому считывателю (рис. 17). Технология измерения – точно такая же, как и у модели в виде браслета.



Рис. 17. Устройство KnowU [34]

Данные устройства находятся пока на этапе прототипов и тестирования гипотезы. Никаких реальных изображений или видео с использованием устройств нет.

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – нет;
- FDA – нет.

DiaMonTech

Diamond tech – немецкая компания, которая создала систему, использующую молекулярную спектроскопию для обнаружения молекул сахара в крови неинвазивным методом. В настоящее время компания работает над 3 версиями (рис. 18): 8

A. D-Pocket – портативное устройство, для работы которого требуется, чтобы пользователи нажимали пальцем на устройство, чтобы впоследствии получить показания. Ожидается, что данный прибор появится в 2023 году или позже.



Рис. 18. А) D-Pocket; Б) D-сенсор; В) Система, разработанная для больничных условий [35]

Б. D-сенсор, который может быть встроен в фитнес-браслеты или часы. Ожидается не ранее 2024 года.

В. Система, разработанная для больничных условий и в настоящее время максимально доступная для использования. По размеру сопоставима с обувной коробкой.

- РУ Росздравнадзора – нет;
- CE – нет;
- FDA – нет.

Обсуждение

Степень готовности к регистрации и использованию

Большинство неинвазивных глюкометров из данного списка являются прототипами устройств и находятся на стадии тестирования и проверки гипотезы. Несмотря на то, что у каждого из данных продуктов есть отдельный сайт с описанными преимуществами использования метода измерения, рендеры устройств и подробная информация, найти клинические испытания/исследования, обзоры и даже фотографии реальных устройств довольно сложно. Это говорит о том, что на данный момент ни один из данных продуктов не стал массовым и не показал свою однозначную диагностическую и клиническую эффективность.

Более того, некоторые из моделей неинвазивных глюкометров являются инструментом для мошенничества в Интернете и предлагаются доверчивым пользователям как «идеальное» устройство для больных сахарным диабетом. Имея красивый сайт, хорошую SEO-оптимизацию для поисковых систем, данные устройства пестрят в поисковой выдаче при поиске неинвазивных глюкометров. Мы намеренно не стали включать данные модели в наш обзор.

Основные положения:

1. Проблема сахарного диабета занимает лидирующие позиции в мире по своей значимости и количеству пациентов, страдающих данным заболеванием. Поэтому определение уровня глюкозы (частично или полностью неинвазивное, непрерывное) является крайне актуальной задачей для ряда компаний, работающих в данном направлении.
2. Нужно сказать, что перспективы выхода на рынок медицинских изделий, как в России, так и в мире, привлекают многие компании и мотивируют сосредотачиваться на направлении инноваций в управлении сахарным диабетом. Большое количество компаний пытаются внедрить инновационные технологии и произвести революцию в мониторинге сахарного диабета – это относится к разработкам в области продолжительного мониторинга глюкозы, неинвазивного определения и созданию неинвазивных глюкометров.
3. Команды из разных стран используют различные методы и ищут закономерности, которые основаны на информации, полученной с доступных на сегодняшний день сенсоров, позволяющих определить уровень глюкозы в крови в конкретный момент. В ход идут все доступные технологии: самая последняя сенсорика, анализ больших данных, нейронные сети. Неинвазивные глюкометры, которые мы видим в мире на сегодняшний день, используют одновременно несколько технологий. Это отличает подобные устройства от их «собратьев» в других отраслях медицины.
4. Несмотря на использование самых современных технологий, получить стабильно точные результаты оказывается не под силу многим компаниям. Некоторые громкие проекты, которые «гремели» еще несколько лет назад, в том числе будучи представленными на выставках, сегодня находятся в упадке и так и не доказали свою точность и эффективность.
5. Есть сложности с получением разрешительной документации, удостоверений от регулирующих органов, и получение регистрационного удостоверения затягивается на многие годы. Особенно мы видим это на примере иностранных проектов, которые за длительное время так и не смогли получить FDA или CE MARK.
6. Нельзя не сказать и о хайпе в интернет-среде на тему неинвазивных глюкометров, где при запросе конкретных моделей «продвинутые» интернет-магазины обещают доставить за довольно скромную цену крайне «инновационный» прибор для неинвазивного измерения уровня глюкозы в крови. Нужно ли писать о том, чем заканчиваются подобные заказы у доверчивых потребителей?

7. Важный момент связан с инсулинотерапией при повышении уровня глюкозы у пациентов с диабетом 1 типа. Некоторые системы flash-мониторинга, например, системы компаний Medtronic или Medtrum, могут работать в паре с автоматической инсулиновой помпой, которая в зависимости от показаний глюкозы может автоматически вводить в организм нужную дозу инсулина. Это безусловно очень важный аспект в управлении своим здоровьем при сахарном диабете 1 типа, поэтому процесс создания систем для использования такими пациентами является двухэтапным: контроль уровня глюкозы и введение нужной дозы инсулина.
8. Изучив материалы и обзоры реальных пользователей систем мониторинга глюкозы, можно прийти к интересным выводам. Неинвазивные глюкометры как таковые и методы неинвазивного измерения сахара оказываются для пользователей не такими интересными и перспективными, как flash-мониторинг глюкозы. Именно продолжительное измерение уровня глюкозы, возможность в любой момент времени проверить в своем смартфоне уровень сахара, увидеть график изменения показателей и наблюдать данные показатели без задержек (при неинвазивных методах есть физические и технологические барьеры для отображения уровня глюкозы в реальном времени, данные зачастую отображаются с задержкой в 15-20 минут) являются основными преимуществами, которые нужны реальным пользователям подобных систем. При этом неинвазивные системы требуют особых условия для измерения, и сам процесс измерения занимает некоторое время. При этом мы можем получить значения с некоторой погрешностью ввиду использования данного метода.

Выводы

1. В ближайшее время все большее распространение и признание реальными пользователями-пациентами получают именно системы flash-мониторинга в их новых поколениях. В каждом новом поколении данные системы становятся удобнее, энергоэффективнее, эргономичнее, и, вероятно, в ближайшее время приобретут вид имплантируемых устройств с возможностью беспроводной зарядки внешними источниками. Именно в этот момент можно будет сказать о решении проблем контроля уровня сахара в крови в повседневной жизни.
2. Системы flash-мониторинга для реальных пользователей оказываются наиболее удобным и эффективным инструментом в контроле уровня глюкозы. Возможность отслеживать данные в непрерывном режиме позволяют говорить об управлении хроническим заболеванием.
3. Перспектива создания полностью неинвазивного глюкометра привлекает к работе множество команд разработчиков по всему миру. Однако технологические сложности при разработке затягивают процесс создания продукта, многие проекты завершаются, не получив ожидаемого результата.
4. На данный момент не существует неинвазивного глюкометра, отвечающего всем требованиям клинической медицины, обеспечивающего полный и точный контроль уровня глюкозы.



Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск (дополненный). М.: 2021. [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 10th edition (extended). Moscow: 2021. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/DM12802>.
2. Schwartz SS, Epstein S, Corkey BE, Grant SF, Gavin JR 3rd, Aguilar RB. The Time Is Right for a New Classification System for Diabetes: Rationale and Implications of the β -Cell-Centric Classification Schema. *Diabetes Care* 2016 Feb;39(2):179-86. <https://doi.org/10.2337/dc15-1585>.
3. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014 Jan 4;383(9911):69-82.
4. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014;19(Suppl 27):7-19.
5. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, Patterson CC. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents; Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th Edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2021.
6. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix N, Stene LC. Update on worldwide trends in occurrence of childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatr Endocrinol Rev* 2020;17(Suppl 1):198-209.
7. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991–2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
8. Metzger B, Oats J, Coustan D. *Hod Results of the HAPO study: progress towards a new paradigm for detection & diagnosis of GDM. 5th International simposium on Diabetes and pregnancy. Italy (Sorrento) 2009; 640 p.*
9. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет* 2012(4). [Dedov I.I., Krasnopolsky V.I., Sukhoi G.T. Russian national consensus «Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum follow-up». *Saharnyj diabet = Diabetes mellitus* 2012(4). (In Russian)].
10. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 2021*. [Electronic resource]. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.

11. Регистр сахарного диабета. [Официальный сайт]. URL: <https://sd.diaregistry.ru/>.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет 2016;19(2):104-112. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Saharnyj diabet = Diabetes mellitus 2016;19(2):104-112. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>.
13. Тимофеев А.В. Измерение глюкозы по месту лечения: вопросы качества и безопасности. Классификация и аналитические характеристики методов измерения глюкозы. Эндокринология: новости, мнения, обучение 2014(1-2):38-46. [Timofeev A.V. Glucose measurement at the place of treatment: quality and safety issues. Classification and analytical characteristics of glucose measurement methods. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Endocrinology: News, Opinions, Training 2014(1-2):38-46. (In Russian)]. URL: https://endocrinology-journal.ru/ru/jarticles_endo/141.html?SSr=04013461cc04ffffff27c__07e50118040432-e6a&ysclid=lagkf5f91s917634356.
14. Линейка глюкометров Accu-Chek. [Официальный сайт]. URL: <https://www.accu-chek.ru>.
15. Жебентяев А.И., Жерносек А.К., Талуть И.Е. Электрохимические методы анализа. [Zhebentyaev A.I., Zhernosek A.K., Talut I.E. Electrochemical methods of analysis. (In Russian)]. URL: https://www.elib.vsmu.by/bitstream/123/9846/1/Zhebentiaev-AI_Elektrokhimicheskie%20metody%20analiza_2016.pdf?ysclid=lagla8ymx82766728.
16. Линейка глюкометров OneTouch. [Официальный сайт]. URL: <https://www.onetouch.ru>.
17. Компания-производитель глюкометров Сателлит. [Официальный сайт]. URL: <https://www.eltald.ru/catalog/glyukometry/glyukometr-satellit-ekspress/>.
18. Демидова Т.Ю., Титова В.В., Неудахина В.О. Система флеш-мониторинга глюкозы в клинической практике ведения пациентов с сахарным диабетом 1 типа. [Demidova T.Yu., Titova V.V., Neudakhina V.O. Flash glucose monitoring system in the clinical practice of managing patients with type 1 diabetes mellitus. (In Russian)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistema-flesh-monitorirovaniya-glyukozy-v-klinicheskoy-praktike-vedeniya-patsientov-s-saharnym-diabetom-1-tipa?ysclid=lagn82j9tk950110887>.
19. Система Abbot Freestyle Libre. [Официальный сайт]. URL: <https://freestylediabetes.ru>.

20. FreeStyle Libre – система Flash мониторинга глюкозы. Обзор и опыт использования, плюсы, минусы. URL: <https://evercare.ru/news/freestyle-libre-sistema-flash-monitoringa-glyukozy-obzor-i-opyt-ispolzovaniya-plyusy-minusy>.
21. Dexcom. [Official site]. URL: <https://www.dexcom.com/index.php>.
22. Akturk HK, Dowd R, Shankar K and Derdzinski M. Real-World Evidence and Glycemic Improvement Using Dexcom G6 Features. Diabetes Technol Ther 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7957382/>.
23. Medtronic. [Official site]. URL: <https://www.medtronic-diabetes.com/ru-RU/guardian-connect>.
24. Eversense. [Official site]. URL: <https://www.ascensiadiabetes.com/eversense/>.
25. Zhou J, Zhang Sh, Li L, Wang Yu, Lu W, Sheng Ch, Li Yi, Bao Yu, Jia W. Performance of a new real-time continuous glucose monitoring system: A multicenter pilot study. J Diabetes Investig. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5835467/>.
26. Medtrum. [Official site]. URL: <https://medtrum.com>.
27. Brainbeat. [Official site]. URL: <https://edvais.com/metodika>.
28. Segman YJ. Device and Method for Noninvasive Glucose Assessment. J Diabetes Sci Techo, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29575926/>.
29. Cnoga. [Official site]. URL: <https://www.cnogacare.co/cog-hybrid-glucometer>.
30. Scanbo. [Official site]. URL: <https://www.scanbo.com>.
31. GWave. [Official site]. URL: <https://www.hagartech.com>.
32. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, 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. URL: <https://diabetesjournals.org/care/article/42/8/1593/36184/Clinical-Targets-for-Continuous-Glucose-Monitoring>.
33. Sugarbeat. [Official site]. URL: <https://sugarbeat.com/home/>.
34. KnowLabs. [Official site]. URL: <https://www.knowlabs.co/>.
35. Diamontech. [Official site]. URL: <https://www.diamontech.de/home>.

