

ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАТЧИКОВ ДЛЯ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ



© К.Т. Момыналиев*, М.В. Прокопьев, И.В. Иванов

Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники, Москва

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) увеличивается во всех возрастных группах. Использование технологических устройств для лечения СД, таких как системы непрерывного мониторинга глюкозы (СНМГ), расширяется и связано с улучшением контроля уровня глюкозы с целью предотвращения осложнений этого заболевания. Снижение гликемической вариабельности и поддержание оптимального гликемического контроля имеет решающее значение для лечения пациентов с СД 1 типа. Полезность устройств для мониторинга гликемии также была показана для пациентов с СД 2 типа. Технология непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) постоянно совершенствуется с точки зрения аналитических характеристик, биосовместимости, продолжительности ношения, безопасности и клинических характеристик. Однако широко распространенные минимально инвазивные СНМГ измеряют не уровень глюкозы в крови напрямую, а концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости (ИСЖ), поэтому изменения уровня глюкозы в ИСЖ происходят с опозданием 5–15 мин по сравнению с уровнем глюкозы в крови. Кроме того, срок жизни датчиков минимально инвазивных СНМГ относительно короткий, до 14 дней. Поэтому внедрение в клиническую практику изделий для неинвазивного измерения уровня глюкозы у людей с СД, которые преодолеют указанные выше ограничения минимально инвазивных СНМГ, позволит расширить возможности мониторинга глюкозы среди пациентов с СД. Целью данного обзора было представить технологии датчиков СНМГ, разрешенных для использования в медицинских целях в России и других странах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; непрерывный мониторинг глюкозы; датчик; медицинское изделие; регистрация.

OVERVIEW OF MODERN SENSORS FOR CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING

© Kuvat T. Momynaliev*, Maxim V. Prokopiev, Igor V. Ivanov

All-Russian Scientific, Research and Testing Institute for Medical Devices, Moscow, Russia

The incidence of diabetes is increasing in all age groups. The use of technological devices for the treatment of diabetes, such as continuous glucose monitoring (CGM), is expanding and is associated with improved control of blood glucose levels in order to prevent complications of this disease. Reducing glycemic variability and maintaining optimal glycemic control is critical to the management of patients with type 1 diabetes. The usefulness of glycemic monitoring devices has also been shown for patients with type 2 diabetes. CGM technology is constantly being improved in terms of analytical performance, biocompatibility, wear duration, safety and clinical performance. However, commonly used minimally invasive CGMs do not measure blood glucose directly, but instead measure the glucose concentration in the interstitial fluid (IF), so changes in IF glucose occur with a delay of 5 to 15 minutes compared to blood glucose. In addition, the lifetime of minimally invasive CGM sensors is relatively short, up to 14 days. Therefore, the introduction into clinical practice of devices for non-invasive glucose measurement in people with diabetes, which overcome the above-mentioned limitations of minimally invasive CGM, will expand the possibilities of glucose monitoring among patients with diabetes. The purpose of this review was to present the technologies of CGM system sensors approved for medical use in Russia and other countries.

KEYWORDS: diabetes mellitus; continuous glucose monitoring; sensor; medical device; registration.

ВВЕДЕНИЕ

В мире отмечается значительный рост распространенности сахарного диабета (СД). По данным Международной диабетологической федерации, численность пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире на конец 2022 г. превысила 537 млн [1]. В Российской Федерации (РФ), по данным Федерального регистра СД, на 01.01.2023 г. состояли на диспансерном учете 4,9 млн человек (3,3% населения) из них: СД1 — 5,58% (277,1 тыс.), СД2 — 92,33%

(4,58 млн), другие типы СД — 2,08% (103 тыс.) [2]. Однако, по расчетам Российской ассоциации эндокринологов, реальная численность пациентов с СД в РФ — не менее 10 млн человек (около 7% населения) [3].

Поскольку медицинские технологии продолжают быстро развиваться, использование устройств, связанных с мониторингом уровня глюкозы и доставкой инсулина, увеличивается [4–8]. Показано, что включение таких устройств, как инсулиновые помпы и непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ), в лечение СД помогает

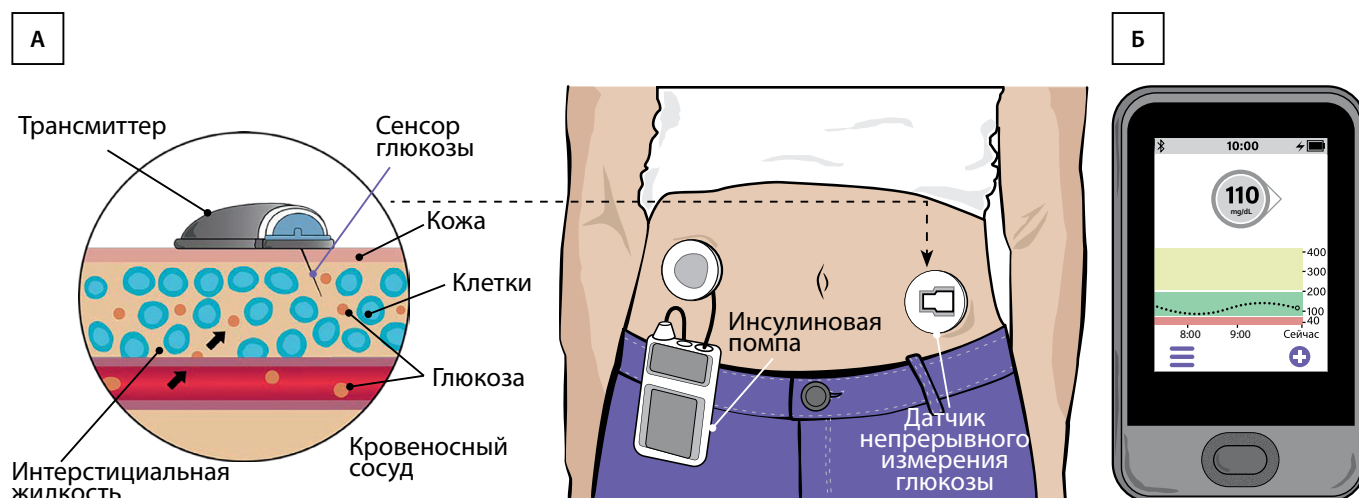


Рисунок 1. Система непрерывного мониторинга глюкозы состоит из передатчика (трансммиттера), датчика (сенсора) глюкозы (А) и приемника или дисплея (Б).

улучшить гликемический контроль [9–12]. В 2022 г. были утверждены клинические рекомендации по использованию стандартизованных показателей НМГ и их целевых значений у пациентов с СД1 и СД2 для оценки степени достижения целевого гликемического контроля с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД [3, 13].

Целью нашего обзора является представление датчиков (например, электрохимические, оптические, трансдермальные) для НМГ, которые используются как медицинские изделия, то есть разрешены для медицинского применения. Отмечаем, что в государствах разрешается обращение только медицинских изделий, прошедших регистрацию в установленном порядке. Например, на территории РФ разрешается обращение медицинских изделий, прошедших государственную регистрацию в порядке, установленном Правительством РФ, и медицинских изделий, прошедших регистрацию в соответствии с международными договорами и актами, составляющими право Евразийского экономического союза*. При подготовке обзора были использованы реестры медицинских изделий Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA, США). Также в обзор включены изделия, которые имеют маркировку CE, которая удостоверяет, что изделие соответствует основным требованиям директив ЕС.

ОБЩЕЕ УСТРОЙСТВО СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ

Датчики НМГ состоят из 3 основных компонентов: минимально инвазивного или неинвазивного датчика уровня глюкозы, передатчика (трансммиттера) и приемника или дисплея (рис. 1). Датчик предназначен для сбора информации об уровне глюкозы

в подкожной жидкости (интерстициальной жидкости (ИСЖ)) и отправки показаний. Затем передатчик получает показания датчика и связывается с приемником для отображения собранных показаний уровня глюкозы. Датчик является основным блоком, который содержит аналитический метод для обнаружения глюкозы и отвечает за точность и срок службы систем НМГ (СНМГ).

На сегодняшний день все зарегистрированные СНМГ в России имеют датчики, вставляемые в подкожную клетчатку, то есть это минимально инвазивные датчики. Таким образом, они измеряют не уровень глюкозы в крови напрямую, а концентрацию глюкозы в ИСЖ [14]. Кровь распределяет глюкозу по всему телу, а ИСЖ поставляет глюкозу клеткам. Глюкоза в плазме крови диффундирует через эндотелий капилляров и достигает ИСЖ. Концентрация глюкозы в ИСЖ зависит от нескольких факторов, таких как скорость диффузии глюкозы в ИСЖ, скорость поглощения глюкозы клетками, кровоток в данной области и проницаемость капилляров. Изменения уровня глюкозы в крови и глюкозы в ИСЖ коррелируют, но эти изменения происходят с опозданием [15]. Сообщается, что это физиологическое время задержки варьирует от 5 до 15 минут [16, 17]. В зависимости от уровня глюкозы и тенденции изменения уровня глюкозы величина времени запаздывания может варьироваться. Измененная структура стенок капилляров у пациентов с СД также может увеличить диффузионный барьер и физиологическое время задержки. Иногда это может привести к неправильной интерпретации показаний, например, во время быстрого повышения или понижения уровня глюкозы в крови отображаемое значение, как правило, будет ниже или выше соответственно.

Чтобы учесть эту проблему, для большинства СНМГ требуется калибровка по значениям уровня глюкозы в крови с использованием крови из пальца [18]. Поэтому многие производители устройств советуют всегда подтверждать показания НМГ показаниями уровня глюкозы в крови перед любым неотложным терапевтическим решением.

* Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Принцип электрохимического зондирования основан на механизме измерения протекания тока в результате реакции окисления на одном электроде (проводящей поверхности) и реакции восстановления на другом электроде. В электрохимических сенсорах глюкозы аналогичное окисление-восстановление осуществляется системой глюкоза/глюкозооксидаза. В химической реакции глюкозооксидаза (ГО) окисляет β -D-глюкозу, при этом флавинадениндинуклеотид (ФАД) принимает два электрона и восстанавливается до ФАД- H_2 . Затем оба электрона с ФАД- H_2 переходят на молекулярный кислород с образованием ФАД и пероксида водорода и окисляется до глюконовой кислоты. Поскольку H_2O_2 является электроактивным соединением, приложенный внешний потенциал (напряжение) вызывает окисление H_2O_2 на электроде с образованием тока [19]. Величина тока, создаваемого H_2O_2 , пропорциональна концентрации глюкозы в крови, которая реагирует в первую очередь с ГО. Этот способ определения глюкозы посредством производства H_2O_2 называется сенсорами глюкозы первого поколения (рис. 2). Здесь O_2 действует как посредник при туннелировании электрона от ГО к поверхности электрода, а потенциал, необходимый для его восстановления, называется «окислительно-восстановительным потенциалом» посредника. Окислительно-восстановительный потенциал должен применяться относительно известной стандартной электродной системы. Поэтому все датчики НМГ оснащены Ag/AgCl в качестве электрода сравнения. Как правило, большинство устройств НМГ представляют собой «трех-электродные» датчики, состоящие из (1) рабочего электрода, на котором глюкоза/ГО/ O_2 / H_2O_2 обмениваются электронами, (2) электрода, который помогает замыкать цепь (противоэлектрод) и (3) электрода сравнения Ag/AgCl. В некоторых датчиках электрод сравнения и противоэлектрод объединены в один электрод и известны как «двухэлектродные» датчики.

Все датчики I поколения сталкиваются с серьезной проблемой: ферменту требуется растворенный в образце O_2 для реакции с глюкозой. То есть при низкой концентрации O_2 реакция становится практически независимой от глюкозы. Поэтому многие коммерческие СНМГ предлагают запатентованные диффузионно-барьерные мембраны, чтобы обеспечить избыточную диффузию O_2 по сравнению с глюкозой, что позволяет избежать проблемы дефицита O_2 .

В сенсорах II поколения роль O_2 заменяется экзогенным окислительно-восстановительным медиатором для реакции с ферментом (рис. 2). Поскольку медиатор добавляется извне, его концентрация может быть значительно выше, чем O_2 (таким образом устраняется зависимость от концентрации O_2) [20]. Однако проблема использования экзогенного медиатора заключается в том, что его необходимо прикреплять как к ферменту, так и к электроду. Следовательно, необходимо использовать метод иммобилизации медиатора и фермента на рабочем электроде. Этот фактор очень важен для датчиков НМГ, потому что без надлежащей иммобилизации чувствительный химический состав может со временем смыться с электрода, что приведет к отказу датчика. Предложено несколько методов иммобилизации, которые включают адсорбцию, ковалентное связывание, перекрестное связывание и захват [21]. Несмотря на это, разработка сенсора глюкозы II поколения, который можно было бы использовать *in vivo* для непрерывного мониторинга, была сложной задачей.

В сенсорах III поколения электроны могут напрямую связываться между ферментом и проводящим электродом, не требуя какого-либо посредника. Сенсоры IV поколения не зависят от ферментов и основываются на металлических наночастицах для окисления. Сенсоры III и IV поколения находятся в начальной стадии и требуют тщательного изучения, прежде чем их можно будет использовать в коммерческих целях. В настоящее время все коммерчески доступные электрохимические СНМГ являются датчиками либо I, либо II поколения.

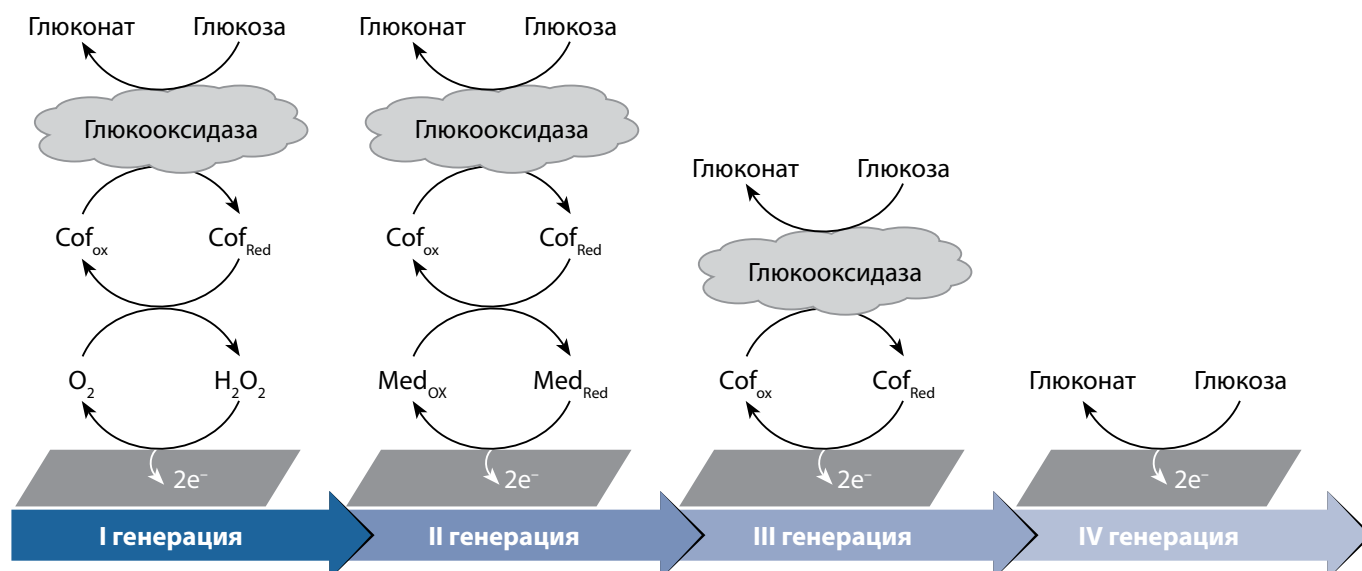


Рисунок 2. Различные поколения электрохимического датчика глюкозы.

Примечание. Med — окислительно-восстановительный медиатор, Cof — окислительно-восстановительный кофактор.

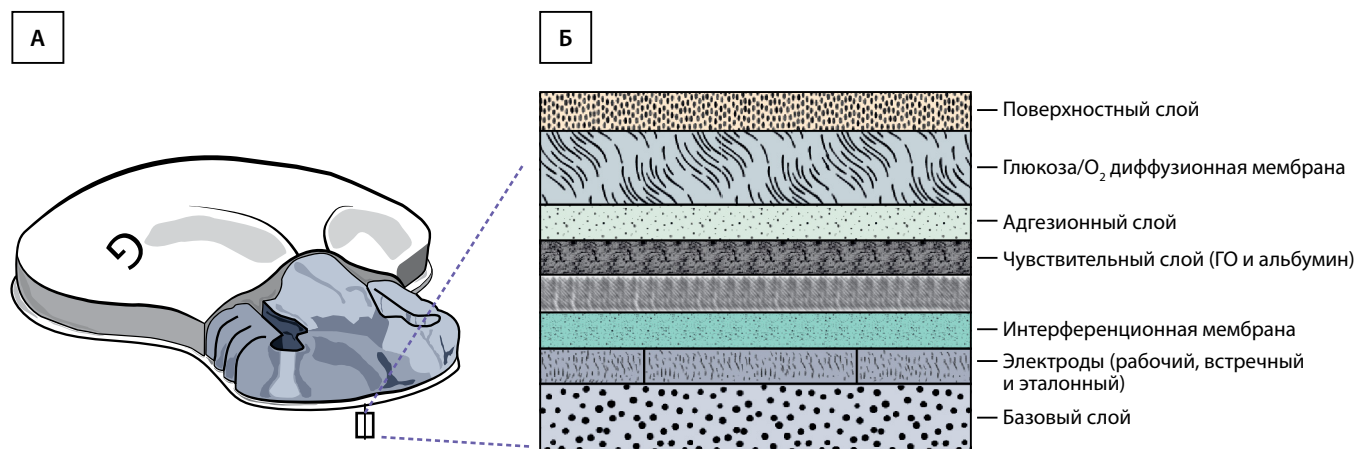


Рисунок 3. А — датчик Guardian 3 Medtronic. Б — поперечное сечение датчика, показывающее различные используемые в нем слои.

В 2004 г. компания Medtronic (Сан-Хосе, Калифорния, США) представила первое коммерческое устройство НМГ для личного использования пациентами. Позже Dexcon, Inc. и Abbott Diabetes Care (Сан-Диего, Калифорния, США) запустили СНМГ, нацеленную на увеличение срока службы имплантированных пластырей с большей точностью. С тех пор производители работают над улучшением и обновлением точности устройств, сроком службы и проблемами калибровки. В РФ зарегистрированы датчики НМГ компаний Medtronic и Abbott.

Конструкция датчика Medtronic

Датчик представляет собой трехэлектродную систему, основанную на датчике I поколения, который использует O₂ для реакции с ГО. Это означает, что датчик должен найти способ решить проблему дефицита O₂ на поверхности ГО. Чтобы решить эту проблему, компания Medtronic разработала запатентованную мембрану, ограничивающую глюкозу, состоящую из полимочевинного полиуретанового полимера, который усиливает диффузию O₂, ограничивая проницаемость для глюкозы. На рис. 3А показано изображение минимально инвазивного подкожного датчика Medtronic CGM [22]. Чтобы представить конструкцию этого датчика, его поперечное сечение показано на рис. 3Б. В РФ зарегистрированы датчики Guardian Real-Time CSS72WSMA (регистрационное удостоверение (РУ) № ФСЗ 2008/03066 от 27.11.2008), сенсор для чрескожного мониторинга глюкозы GuardianTM Sensor 3 (РУ № РЗН 2021/14585 от 03.11.2021). Точность СНМГ, выраженная как средняя абсолютная относительная разница (mean absolute relative difference, MARD), составляет для этих сенсоров 17,2% и ~10% соответственно [23].

Конструкция сенсора Abbott Diabetes Care

Сенсор представляет собой трехэлектродную систему и использует комплекс на основе осмия в качестве посредника для перемещения электронов от глюкозооксидазы к электроду [24]. Таким образом, он не сталкивается с проблемой дефицита кислорода, как в случае с датчиками глюкозы I поколения. Датчик состоит из рабочего электрода и противоэлектрода, изготовленного из углерода, и электрода сравнения Ag/AgCl. Часть датчика, которая входит в подкожную клетчатку, имеет длину 5 мм, ширину 0,6 мм и толщину 0,25 мм. На-

конечник датчика проникает через поверхность кожи и вступает в контакт с ИСЖ, содержащей молекулы глюкозы. В РФ зарегистрированы датчики FreeStyle Libre системы Flash-мониторинга глюкозы FreeStyle Libre (РУ № РЗН 2018/6764 от 11.12.2020 г.), FreeStyle Libre 2 (РУ № РЗН 2022/16406 от 24.01.2022). MARD для СНМГ, в которых используются эти сенсоры, составляет 12% и 7,9% соответственно [23].

СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА ОСНОВЕ МИКРОДИАЛИЗА

Концепция микродиализа восходит к началу 1960-х годов, когда двухтактные канюли, диализные мешки и диалитроды вводили в ткани животных для непосредственного изучения биохимического состава тканей. В 1974 г. Ungerstedt U. и Ruscok C. сообщили об использовании «полых волокон» [25]. Эти волокна постоянно совершенствовались, что и в конечном итоге привело к созданию игольчатого зонда, который вводится с помощью направляющей канюли в ткань.

Микродиализ основан на отборе растворимых молекул из межклеточной жидкости с помощью полупроницаемой мембраны на кончике зонда (рис. 4А). В микродиализном зонде раствор без глюкозы (перфузат) закачивается в полое волокно, и когда зонд имплантирован в ткани, молекулы, присутствующие в интерстиции, диффундируют через мембрану в перфузионную среду зонда. Мембрана проницаема только для небольших молекул, таких как глюкоза. Результирующая осмотическая сила вызывает диффузию глюкозы из ИСЖ в мембранное волокно. Постепенно диффундирующая глюкоза во внутреннем просвете волокна достигает равновесия с глюкозой в ИСЖ. Затем глюкоза, собранная внутри мембранного волокна, перекачивается (диализат) к датчику глюкозы, присоединенному к пробоотборному зонду для микродиализа, для обнаружения.

Menarini Diagnostics разработала систему GlucoMen Day CGM, устройство на основе микродиализа, позволяющее проводить 100-часовой непрерывный мониторинг уровня глюкозы у пациентов с СД [26]. Система GlucoMen Day состоит из трех компонентов (рис. 4Б): (а) набор одно-разовых датчиков (жидкостный контур, включающий мешок с перфузионным раствором, зонд для микродиализа и проточную ячейку биосенсора); б) регистратор и (в) блок

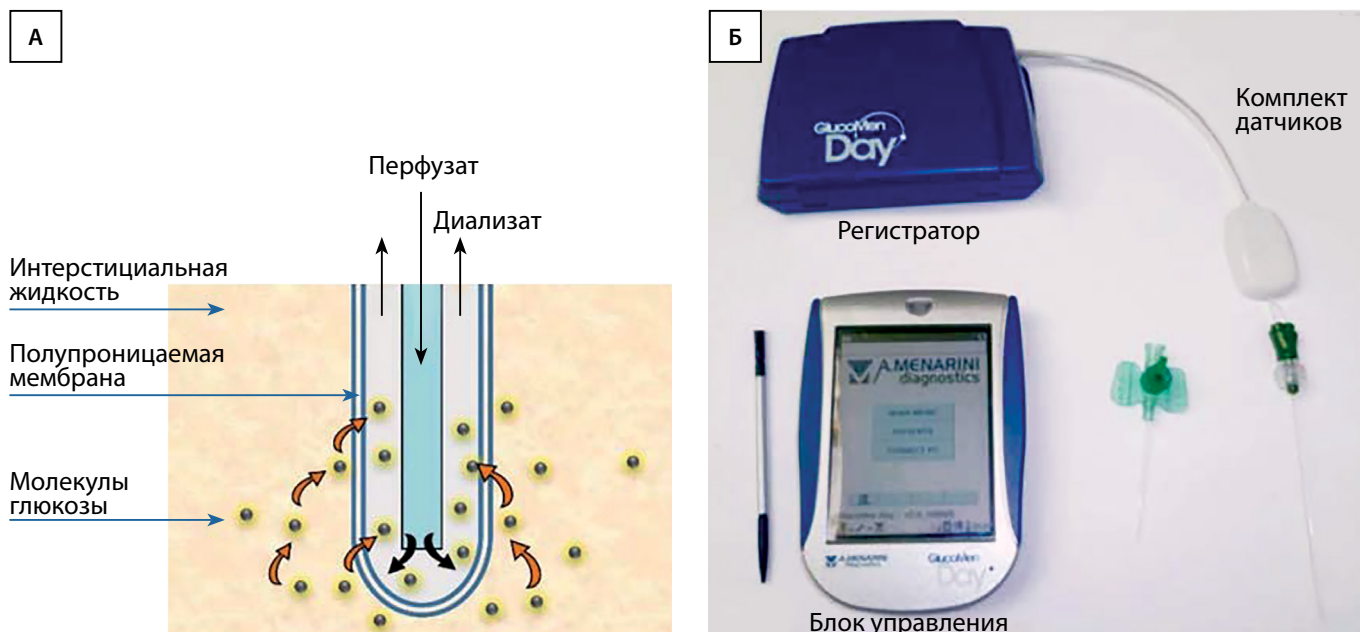


Рисунок 4. А — схематическое изображение микродиализного зонда. Б — изображение GlucoMen Day CGM с наборами одноразовых датчиков.

управления. Микродиализный зонд вводится в окологрудинную область пациента с помощью разъемной иглы и остается имплантированным на весь период наблюдения. Регистратор (расположенный вокруг талии пациента с помощью специального ремня) управляется устройством размером с ладонь через беспроводное радиочастотное соединение (Bluetooth). Необработанные данные GlucoMen Day (электрический ток) преобразуются в значение глюкозы после калибровки сигнала по данным глюкометра, полученным примерно через 2 ч после имплантации. После этого требуется только одна повторная калибровка сигнала в день. Как необработанные текущие данные, так и повторно откалиброванные гликемические значения могут отображаться в режиме реального времени или загружаться и визуализироваться ретроспективно. Необработанные данные усредняются за 60 с, что означает, что результирующий профиль НМГ формируется дискретными значениями с интервалом в 1 минуту. Система GlucoMen Day CGM имеет маркировку CE [27]. Точность (MARD) GlucoMen Day CGM достигает 9,7% по данным D. Hochfellner и соавт. [28].

СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА ОСНОВЕ ОПТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

К СНМГ, основанным на методах оптического обнаружения, относятся спектроскопические методы, такие как ближний инфракрасный, средний инфракрасный, комбинационный и фотоакустические [29, 30]. Обнаружение глюкозы основано на взаимодействии света с глюкозой. Однако СНМГ, основанные на этих методах, в основном находятся на ранней стадии исследований и еще не реализованы в коммерческих целях. Напротив, оптическое обнаружение, основанное на флуоресцентной спектроскопии, стало возможным решением для разработки коммерческой СНМГ.

СНМГ на основе флуоресценции не определяет флуоресценцию глюкозы напрямую, вместо этого она измеряет сигнал экзогенного флуорофора, который может обратимо взаимодействовать с глюкозой (рис. 5А). Это означает, что в организм вводится молекула флуорофора, предназначенная для селективного образования

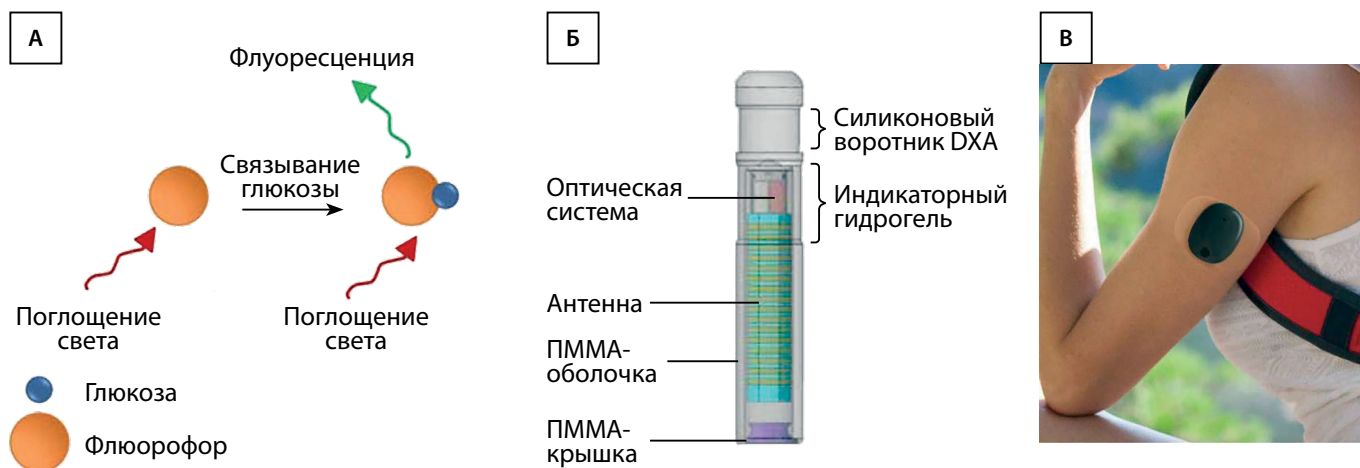


Рисунок 5. А — определение уровня глюкозы посредством флуоресцентной пробы. Взаимодействие глюкозы с флуорофором приводит к флуоресценции, а при отсутствии глюкозы флуоресценция подавляется. Б — подкожный имплантируемый оптический датчик НМГ Eversense. В — передатчик Eversense на плече.

Примечание. ПММА — поли(метилметакрилат).

комплекса с глюкозой, и взаимодействие приводит к флуоресценции. Сигнал флуоресценции прямо пропорционален концентрации глюкозы. Некоторыми примерами биосовместимых флуорофоров, являются производные конканавалина А и борной кислоты. Кроме того, метод также потребует источника УФ-видимого света для возбуждения молекулы флуорофора и свет не должен мешать флуоресценции других флуорофоров в организме.

Eversense — первая коммерческая СНМГ, основанная на оптическом обнаружении, которая была запущена компанией Senseonics после получения знака СЕ в 2016 г. и одобрения FDA в 2018 г. [31]. Это СНМГ на основе флуоресценции с имплантируемым датчиком (рис. 5Б), который хирургическим путем вставляется врачом под кожу для обнаружения глюкозы в ИСЖ [32]. После введения перезаряжаемый и съемный передатчик, который питает датчик по беспроводной связи, прикрепляется к коже поверх датчика (рис. 5В). Передатчик преобразует оптический сигнал глюкозы с датчика в концентрацию глюкозы, которая затем передается на мобильное устройство для отображения значения глюкозы. Датчику требуется 24-часовая фаза подготовки перед первым измерением, а затем он предоставляет значение уровня глюкозы каждые 5 минут [33]. Из одобренных в настоящее время СНМГ только система Eversense CGM представляет собой долгосрочную имплантируемую СНМГ, которая может использоваться до 90 дней в США и до 180 дней в Европе [32–34]. MARD для Eversense составляет 8,5% [33].

СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА ОСНОВЕ ЧРЕСКОЖНОГО ОБРАТНОГО ИОНОФЕРЕЗА

Обратный ионтофорез — это трансдермальный безыгольный метод, в котором используется слабый электрический ток для извлечения как заряженных, так и незаряженных полярных биомолекул через неповрежденную кожу [35]. Он использует два основных транспортных механизма, таких как электромиграция и электроосмос, для сбора глюкозы в ИСЖ. В то время как электромиграция отвечает за перемещение ионов через кожу под прямым влиянием электрического поля, электроосмос является основным механизмом переноса нейтральных молекул, таких как глюкоза, в ИСЖ. Как правило, анод и катод помещают на поверхность кожи, и между этими электродами подается слабый ток. Это вызывает поток ионов натрия (Na^+) и хлора (Cl^-) под кожей к катоду и аноду соответственно. При физиологическом pH 7,4 кожа отрицательно заряжена и, следовательно, притягивает больше положительных ионов (Na^+), чем отрицательных ионов (Cl^-). Этот градиент ионов на электродах приводит к электроосмотическому потоку ИСЖ с растворенными нейтральными молекулами, такими как глюкоза, к катоду. Экстрагированная глюкоза собирается в резервуар рядом с катодом, затем существенно разбавляется перед количественным определением с помощью внешнего электрохимического датчика глюкозы.

Устройство GlucoWatch Biographer компании Cygnus было первым чрескожным неинвазивным монитором глюкозы, одобренным FDA в 2001 г. [36]. Устройство

включает одноразовый компонент AutoSensor, который остается в контакте с кожей биографа [37]. В его состав входят ионтофорные электроды, электроды, чувствительные к глюкозе, гидрогелевые подушечки и клей для прикрепления к коже. Гидрогель содержит глюкозооксидазу, а также служит резервуаром для глюкозы, собранной с кожи. Когда устройство находится на руке, молекулы глюкозы из ИСЖ перемещаются в гидрогель через кожу под действием электрического тока 300 мкА. Затем экстрагированная глюкоза вступает в реакцию с ферментом глюкозооксидазой, присутствующим в гидрогеле, с образованием H_2O_2 , который впоследствии обнаруживается с помощью электрохимического сенсора глюкозы.

Устройство GlucoWatch G2 biographer могло обеспечить 6 показаний в час в течение 13 ч, а время прогрева составляло 2 ч. Поскольку устройство извлекало очень небольшое количество глюкозы для восприятия, оно решило проблему дефицита кислорода, с которой сталкиваются датчики на основе пероксида. Кроме того, были устранены помехи от аскорбата и уратов, которые мигрировали к аноду. Чрескожный отбор проб также помог в фильтрации больших молекул через кожу, таким образом, не требовалось никакой другой мембраны с селективной проницаемостью. MARD составляло примерно 15% [38]. Несмотря на свои преимущества, устройство имело несколько проблем: низкая точность, особенно во время потоотделения, длительное время прогрева и раздражение кожи из-за прохождения слабого тока. Эти продукты были сняты с производства после того, как пользователи пожаловались на жжение при использовании устройства.

Компания Nemauro Medical разработала систему SugarBeat CGM, которая также основана на обратном ионтофорезе. Устройство получило маркировку СЕ в 2019 г. и в настоящее время ожидает одобрения FDA. Оно использует накладной датчик, который носит на плече, вместе с перезаряжаемым передатчиком в сочетании с мобильным приложением для отображения показаний уровня глюкозы каждые 5 минут после 25-минутного периода разогрева. Датчик обещает работать до 24 ч с MARD 13,7%. Тем не менее рецензируемая публикация по клиническим испытаниям еще не доступна.

СИСТЕМЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ НА ОСНОВЕ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ИМПЕДАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Импедансная спектроскопия (диэлектрическая спектроскопия) представляет собой неинвазивный подход к мониторингу глюкозы, который не требует каких-либо химических сенсоров для обнаружения глюкозы. Метод основан на концепции, согласно которой изменение концентраций электролитов, таких как ионы натрия (Na^+) и калия (K^+), в жидкости организма пропорционально изменению концентрации глюкозы, что подразумевает прямую корреляцию между ними. Таким образом, измерение концентрации электролитов в жидкости организма с помощью импедансной спектроскопии путем приложения слабого тока к коже должно косвенно измерять концентрацию глюкозы [39].

Устройство Pendra, неинвазивный импедансный спектрометр НМГ, было представлено в 2000 г. компанией Pendragon Medical. Устройство генерирует электромагнитное поле на поверхности кожи с частотой от 1 МГц до 200 МГц [40]. Хотя глюкоза не вызывает изменения импеданса в этом диапазоне частот, потоки натрия и калия в ответ на флуктуации глюкозы могут вызывать изменение проводимости через мембраны, которое устройство измеряет изменением импеданса. Индуцированное изменение импеданса обнаруживается и отображается как значение глюкозы. Pendra получила одобрение CE в 2003 г. Однако постмаркетинговое валидационное исследование показало низкую точность прибора, и изделие было отозвано с рынка в 2005 г. Средняя абсолютная разница между значениями глюкозы Pendra и значениями, полученными при самоконтроле уровня глюкозы в крови, составила 52% [41]. Изменения температуры, влаги и любые факторы, влияющие на микрососудистую циркуляцию или электролитный баланс, также могут повлиять на измерения импеданса. Дальнейшее изучение этих факторов необходимо для повышения точности датчиков.

СТАБИЛЬНОСТЬ И СРОК СЛУЖБЫ ДАТЧИКОВ СИСТЕМ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ

Срок использования датчиков коммерческих электрохимических СМНГ ограничен 6–14 днями. Например, датчики Dexcom SEVEN Plus и G4 Platinum можно использовать в течение 7 дней, в то время как срок службы системы G6 составляет 10 дней. Срок службы Guardian REAL-Time и Guardian Sensor 3 компании Medtronic составляет 6–7 дней [42, 43]. В то время как FreeStyle Navigator II от Abbott можно использовать в течение 2 нед [16]. Недавно выпущенная Eversense CGM, имплантируемая СМНГ на основе оптической флуоресценции от Senseonics, имеет заявленный срок службы 180 дней [44].

Системы GlucoDay и GlucoMen Day CGM, основанные на методе микродиализа, имеют датчики со сроком службы 2 и 4 дня соответственно. У GlucoWatch Biographer, СМНГ, основанной на обратном ионтофорезе, был датчик, который можно было использовать в течение 13 ч. Pendra, СМНГ на основе импеданса, имела срок службы 90 дней, однако было обнаружено, что их стабильность со временем снижается.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ

В настоящее время продолжается разработка технологий **неинвазивного** измерения уровня глюкозы у людей с СД. Существующие подходы можно разделить по крайней мере на два направления: использование альтернативных биологических жидкостей (например, слюна, слеза) и совершенствование методов детекции на основе спектроскопии.

Датчики глюкозы на основе пота предлагают использовать как альтернативу минимально инвазивным методам измерения глюкозы. Однако следует обратить внимание на сложный и изменчивый химический состав пота. Например, сбор и обнаружение пота различаются в зависимости от условий окружающей среды. В дополнение

к сложности измерения уровня глюкозы в поте из-за ее более низкой концентрации в поте, чем в крови, молочная кислота в поте, изменение температуры окружающей среды и различные лекарства могут вызывать ошибки в определении глюкозы на основе ферментов. Н. Saraoğlu и соавт. исследовали подход к измерению уровня глюкозы в поте, основанный на комбинированном использовании датчика и искусственных нейронных сетей [45]. Сравнение измерений глюкозы, полученных в поте и в крови, показало относительную погрешность в диапазоне от 5,13% до 16,25%. Эти относительные погрешности были установлены для измерения уровня глюкозы в крови по потению человеческих ладоней. Однако для определенных категорий населения, например, пожилых людей, количества пота на коже в состоянии покоя может быть недостаточно для проведения теста, а их физическое состояние не позволяет проводить упражнения на потоотделение. В этом случае датчики пота теряют свою полезность, так как пот становится малодоступным.

Слюна является другим примером биологической жидкости, которую можно использовать для мониторинга уровня глюкозы. Слюну можно собирать неинвазивным способом, без специального оборудования или обученного персонала. Поскольку для сбора слюны требуется меньше навыков, чем для сбора крови, ее анализ более ценен для детей и пожилых людей. Однако различные примеси в слюне могут помешать точному измерению концентрации глюкозы. Поэтому глюкоза в слюне может быть измерена после фильтрации больших биомолекул, смешанных со слюной [46]. Гипергликемия у пациентов с СД может привести к повышению уровня глюкозы в слюне, концентрация которой на этом уровне обычно находится в диапазоне 0,5–1 мг/дл, что намного ниже уровня глюкозы в крови [47]. Разработки в области высокочувствительных материалов открывают путь к созданию простых и недорогих методов получения глюкозы слюны. Например, D. Масауа и соавт. разработали электрохимические сенсоры с использованием транзистора с каналом, состоящим из поли(3,4-этилендиокситиофена):поли(стиролсульфоната) (PEDOT:PSS) и Pt-электрода с минимальным пределом обнаружения 1 мкМ ($\approx 18 \times 10^{-3}$ мг/дл) [48]. Тем не менее такие устройства имеют ограничения, поскольку они неудобны для длительного использования, могут привести к неблагоприятным последствиям, связанным с состоянием зубов, строго зависят от количества этих биожидкостей.

Следует отметить, что в качестве функций отслеживания активности (например, моделей сна, частоты сердечных сокращений, артериального давления и т.п.) становятся все более популярны решения, связанные с носимой электроникой, например умные часы и смарт-браслеты. Недавно агентство Bloomberg сообщило о работе компании Apple в области мониторинга уровня глюкозы в крови [49]. Проект Apple по мониторингу уровня глюкозы в крови под кодовым названием E5 находится в разработке уже более 12 лет. Для мониторинга уровня глюкозы Apple использует технологию кремниевых фотонных чипов и метод измерения оптической абсорбционной спектроскопии. В технологии используются лазеры для направления света определенной длины волны в область под кожей, содержащую ИСЖ. Свет отражается обратно к датчику таким образом,

что отображается концентрация глюкозы. Затем с помощью алгоритма искусственного интеллекта определяет уровень глюкозы в крови человека.

Компания K'Watch (Франция), разработавшая часы для измерения уровня сахара в крови K'Watch Glucose, опубликовала результаты недавнего клинического испытания (ClinicalTrials.gov: NCT05093569), целью которого является оценка эффективности и переносимости СНМГ K'Watch по сравнению с эталоном (системой YSI, глюкометром и СНМГ). Часы используют «массив микрочастиц и биосенсоров», которые могут измерять уровень глюкозы в крови. Результаты третьего испытания были опубликованы в рамках пресс-релиза [50]. Согласно представленным данным, MARD составила 29% в первом испытании, и затем разработчикам удалось снизить этот показатель до 19% во втором испытании. Конечным результатом третьего испытания был уровень MARD 16%, после изменений в алгоритме измерения и модификации пластыря K'arsul.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние два десятилетия технологии минимально инвазивных изделий для НМГ представили новые способы оценки контроля уровня глюкозы и изменили лечение СД1, а также улучшили гликемический контроль для определенных категорий пациентов с СД2. Кроме того, устройства значительно улучшены с точки зрения точности, биосовместимости, продолжительности использования, сбора данных, метрик, сигналов тревоги и совместного использования функций, что позволяет индивидуализировать и улучшить

лечение СД. Однако, как уже отмечалось выше, минимально инвазивные и имплантируемые СНМГ измеряют не уровень глюкозы в крови напрямую, а концентрацию глюкозы в ИСЖ [14], поэтому изменения уровня глюкозы в ИСЖ происходят с опозданием 5–15 минут по сравнению с уровнем глюкозы в крови [16, 17]. Время отставания следует принимать во внимание, если уровни глюкозы сильно колеблются. Во-вторых, срок жизни датчиков минимально инвазивных СНМГ относительно короткий, до 14 дней [16, 42, 43]. Поэтому внедрение в клиническую практику изделий для неинвазивного измерения уровня глюкозы у людей с СД, которые преодолеют указанные выше ограничения минимально инвазивных и имплантируемых СНМГ, позволит расширить возможности мониторинга глюкозы среди пациентов с СД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Момыналиев К.Т. — анализ полученных данных, написание текста, редактирование текста; Прокопьев М.В. — сбор и обработка материалов, Иванов И.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

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

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 10th ed.* 2022 [cited 29.11.2023]. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
3. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2022. [Rossijskaja asociacija jendokrinologov. *Klinicheskie rekomendacii. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh*. Moscow: Ministerstvo zdravooohranenija RF; 2022. (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2. Ссылка активна на 29.11.2023.
4. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet*. 2019;394(10205):1265–1273. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31142-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31142-0)
5. DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, et al. Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1271–1275. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12711>
6. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D exchange in 2016–2018 [published correction appears in *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(4):230]. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):66–72. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0384>
7. 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>
8. Pauley ME, Tommerdahl KL, Snell-Bergeon JK, Forlenza GP. Continuous glucose monitor, insulin pump, and automated insulin delivery therapies for type 1 diabetes: An update on potential for cardiovascular benefits. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):2043–2056. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01799-x>
9. Bruttomesso D, Costa S, Baritussio A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009;25(2):99–111. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.931>
10. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose monitoring on glycemic control in adolescents and young adults with type 1 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;323(23):2388–2396. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6940>
11. Riddlesworth T, Price D, Cohen N, Beck RW. Hypoglycemic event frequency and the effect of continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes using multiple daily insulin injections. *Diabetes Ther*. 2017;8(4):947–951. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0281-4>
12. Irace C, Cutruzzola A, Nuzzi A, et al. Clinical use of a 180-day implantable glucose sensor improves glycated haemoglobin and time in range in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(7):1056–1061. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13993>
13. Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации. Сахарный диабет 1 типа у взрослых*. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2022. [Rossijskaja asociacija jendokrinologov. *Klinicheskie rekomendacii. Saharnyj diabet 1 tipa u vzroslyh*. Moscow: Ministerstvo zdravooohranenija RF; 2022. (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/286_2. Ссылка активна на 29.11.2023.

14. Chen C, Zhao XL, Li ZH, et al. Current and emerging technology for continuous glucose monitoring. *Sensors (Basel)*. 2017;17(1):182. doi: <https://doi.org/10.3390/s17010182>
15. Schmelzeisen-Redeker G, Schoemaker M, Kirchsteiger H, et al. Time delay of CGM Sensors: relevance, causes, and countermeasures. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(5):1006-1015. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296815590154>
16. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(11):787-794. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2014.0378>
17. Bailey TS, Chang A, Christiansen M. Clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system with an advanced algorithm. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9(2):209-214. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296814559746>
18. Rebrin K, Steil GM. Can interstitial glucose assessment replace blood glucose measurements? *Diabetes Technol Ther*. 2000;2(3):461-472. doi: <https://doi.org/10.1089/15209150050194332>
19. Wang J. Electrochemical glucose biosensors. *Chem Rev*. 2008;108(2):814-825. doi: <https://doi.org/10.1021/cr068123a>
20. Kavanagh P, Leech D. Mediated electron transfer in glucose oxidising enzyme electrodes for application to biofuel cells: recent progress and perspectives. *Phys Chem Chem Phys*. 2013;15(14):4859-4869. doi: <https://doi.org/10.1039/c3cp44617d>
21. Wongkaew N, Simsek M, Griesche C, Baeumner AJ. Functional nanomaterials and nanostructures enhancing electrochemical biosensors and Lab-on-a-Chip performances: recent progress, applications, and future perspective. *Chem Rev*. 2019;119(1):120-194. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00172>
22. Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, Facchinetti A. Continuous glucose monitoring sensors for diabetes management: A review of technologies and applications. *Diabetes Metab J*. 2019;43(4):383-397. doi: <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0121>
23. Almurashi AM, Rodriguez E, Garg SK. Emerging diabetes technologies: continuous glucose monitors/artificial pancreases. *J Indian Inst Sci*. 2023;103(1):205-230. doi: <https://doi.org/10.1007/s41745-022-00348-3>
24. Feldman B, McGarraugh G, Heller A, et al. FreeStyle: a small-volume electrochemical glucose sensor for home blood glucose testing. *Diabetes Technol Ther*. 2000;2(2):221-229. doi: <https://doi.org/10.1089/15209150050025177>
25. Ungerstedt U, Pycocock C. Functional correlates of dopamine neurotransmission. *Bull Schweiz Akad Med Wiss*. 1974;30(1-3):44-55.
26. Valgimigli F, Lucarelli F, Scuffi C, et al. Evaluating the clinical accuracy of GlucoMen®Day: A novel microdialysis-based continuous glucose monitor. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4(5):1182-1192. doi: <https://doi.org/10.1177/193229681000400517>
27. WaveForm Diabetes (formerly Agamatrix), Bayer CGM. *Desang diabetes services*. June 16, 2020 [cited 15.12.2020]. Available from: <https://www.desang.net/2020/06/waveform-diabetes-formerly-agamatrix-and-bayer-cgm/>
28. Hochfellner DA, Simic A, Taucher MT, et al. Accuracy Assessment of the GlucoMen® Day CGM system in individuals with type 1 diabetes: A pilot study. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(2):106. doi: <https://doi.org/10.3390/bios12020106>
29. Jernelv IL, Milenko K, Fuglerud SS, et al. A review of optical methods for continuous glucose monitoring. *Appl Spectrosc Rev*. 2019;54(7):543-572. doi: <https://doi.org/10.1080/05704928.2018.1486324>
30. Kocheril PA, Lenz KD, Mukundan H. Total internal reflection of two lasers in a single planar optical waveguide. *ECS Sensors Plus*. 2022;1(2):021601. doi: <https://doi.org/10.1149/2754-2726/ac6523>
31. Eversense Continuous Glucose Monitoring System. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/P160048B.pdf [cited 29.11.2023].
32. Kropff J, Choudhary P, Neupane S, et al. Accuracy and longevity of an implantable continuous glucose sensor in the PRECISE study: A 180-day, prospective, multicenter, pivotal trial. *Diabetes Care*. 2017;40(1):63-68. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-1525>
33. Christiansen MP, Klaff LJ, Braz R, et al. A prospective multicenter evaluation of the accuracy of a novel implanted continuous glucose sensor: PRECISE II. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(3):197-206. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0142>
34. Christiansen MP, Klaff LJ, Bailey TS, et al. A prospective multicenter evaluation of the accuracy and safety of an implanted continuous glucose sensor: The PRECISION study. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(5):231-237. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0020>
35. Sieg A, Guy RH, Delgado-Charro MB. Noninvasive glucose monitoring by reverse iontophoresis in vivo: application of the internal standard concept. *Clin Chem*. 2004;50(8):1383-1390. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.032862>
36. GlucoWatch® G2 Biographer. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p990026s008b.pdf [cited 29.11.2023].
37. Tierney MJ, Tamada JA, Potts RO, et al. Clinical evaluation of the GlucoWatch® biographer: a continual, non-invasive glucose monitor for patients with diabetes. *Biosens Bioelectron*. 2001;16(9-12):621-629. doi: [https://doi.org/10.1016/S0956-5663\(01\)00189-0](https://doi.org/10.1016/S0956-5663(01)00189-0)
38. Potts RO, Tamada JA, Tierney MJ. Glucose monitoring by reverse iontophoresis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18(5):549-553. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.210>
39. Caduff A, Dewarrat F, Talary M, et al. Non-invasive glucose monitoring in patients with diabetes: a novel system based on impedance spectroscopy. *Biosens Bioelectron*. 2006;22(5):598-604. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2006.01.031>
40. Weinzierl SA. PENDRA: the once and future noninvasive continuous glucose monitoring device? *Diabetes Technol Ther*. 2004;6(4):442-444. doi: <https://doi.org/10.1089/1520915041706018>
41. Wentholt IM, Hoekstra JB, Zwart A, DeVries JH. Pendra goes Dutch: lessons for the CE mark in Europe. *Diabetologia*. 2005;48(6):1055-1058. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1754-y>
42. Freckmann G. Basics and use of continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes therapy. *J Lab Med*. 2020;44(2):71-79. doi: <https://doi.org/10.1515/labmed-2019-0189>
43. Witkowska Nery E, Kundys M, Jeleń PS, Jönsson-Niedziółka M. Electrochemical glucose sensing: Is there still room for improvement? *Anal Chem*. 2016;88(23):11271-11282. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b03151>
44. Joseph JI. Review of the long-term implantable senseonics continuous glucose monitoring system and other continuous glucose monitoring systems [published correction appears in *J Diabetes Sci Technol*. 2021 Dec 14]. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(1):167-173. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820911919>
45. Saraoğlu HM, Koçan M. A study on non-invasive detection of blood glucose concentration from human palm perspiration by using artificial neural networks. *Expert Syst*. 2010;27(3):156-165. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-0394.2010.00523.x>
46. Du Y, Zhang W, Wang ML. An on-chip disposable salivary glucose sensor for diabetes control. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(6):1344-1352. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296816642251>
47. Chakraborty P, Dhar S, Deka N, et al. Non-enzymatic salivary glucose detection using porous CuO nanostructures. *Sensors Actuators B Chem*. 2020;302:127134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127134>
48. Macaya DJ, Nikolou M, Takamatsu S, et al. Simple glucose sensors with micromolar sensitivity based on organic electrochemical transistors. *Sensors Actuators B Chem*. 2007;123(1):374-378. doi: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2006.08.038>
49. Available from: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2023-02-22/apple-watch-blood-glucose-monitor-could-revolutionize-diabetes-care-aap> [cited 29.11.2023].
50. Available from: <https://www.pkvitality.com/wp-content/uploads/2022/07/PKVitality-FIH-3-ENG-final.pdf> [cited 29.11.2023]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Момыналиев Куват Темиргалиевич**, д.б.н., доцент [**Kuvat T. Momynaliev**, PhD in Biology, Associate Professor], адрес: Россия, 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24, стр. 16 [address: 16/24 Kashirskoye sh., 115478 Moscow, Russia], ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4656-1025>, Scopus Author ID: 6603847759, e-mail: kmomynaliev@vniimt.ru

Прокопьев Максим Владимирович, к.м.н. [Maxim V. Prokopiev, PhD], e-mail: mprokopev@vniimt.ru

Игорь Владимирович Иванов, д.м.н. [Igor V. Ivanov, PhD], ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0971-853X>,
e-mail: ivanov@vniiimt.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Момыналиев К.Т., Прокопьев М.В., Иванов И.В. Обзор современных датчиков для непрерывного мониторингирования уровня глюкозы // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №6. — С. 575-584. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13043>

TO CITE THIS ARTICLE:

Momynaliev KT, Prokopiev MV, Ivanov IV. Overview of modern sensors for continuous glucose monitoring. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(6):575-584. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13043>