

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ

Обзорная статья

УДК 616–07:612.122.1

<https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-5-113-125>



О стандартизации и оценке систем непрерывного мониторинга уровня глюкозы

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

ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники»
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, г. Москва, Россия
 kmomynaliev@vniimt.org

Аннотация: Контроль уровня глюкозы в крови осуществляется с помощью систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ). Среди всех коммерчески доступных систем НМГ преобладают системы, непрерывно измеряющие концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости подкожной жировой ткани.

Однако сегодня не существует международно признанной референтной методики измерения глюкозы в интерстициальной жидкости, – значит, не соблюдается необходимое условие для обеспечения метрологической прослеживаемости результатов измерений глюкозы, полученных с применением НМГ. К тому же, производители не предоставляют информацию о цепочке прослеживаемости и неопределенности измерений их систем, следовательно полученные с помощью НМГ значения глюкозы не могут быть отслежены до эталонов или референтных методик измерений более высокого порядка.

Кроме того, часто используемый для описания аналитической эффективности систем НМГ показатель – средняя абсолютная относительная разница (MARD) – зависит от многих факторов. Например, на MARD может существенно влиять «время задержки» между изменением уровня глюкозы в крови и интерстициальной глюкозой, особенно при высоких скоростях изменения уровня глюкозы. Наконец, современные системы автоматизированной доставки инсулина (АДИ) со встроенным НМГ могут автоматически приостанавливать или увеличивать инфузию инсулина в ответ на текущие и/или прогнозируемые гипогликемические и гипергликемические явления у детей и взрослых с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Целью обзора является обоснование необходимости установления метрологической прослеживаемости измерений глюкозы системами НМГ, а также обсуждение аналитических и клинических характеристик систем НМГ, предложенных различными профессиональными сообществами.

По результатам обзора сделаны выводы о необходимости, первое – развития метрологического обеспечения измерений глюкозы, выполняемых с применением систем НМГ, и второе – решения проблем обеспечения пациентам доступности и удобства пользования системами НМГ в реальных условиях.

Ключевые слова: сахарный диабет, непрерывный мониторинг глюкозы, автоматизированная доставка инсулина, средняя абсолютная относительная разность, метрологическая прослеживаемость

Список сокращений: НМГ – непрерывный мониторинг глюкозы; СД – сахарный диабет; ИСЖ – интерстициальная жидкость; ФМГ – флеш-мониторирование глюкозы; МИзм – методика измерений; MARD – средняя абсолютная относительная разница; АДИ – автоматизированная доставка инсулина.

Ссылка при цитировании: Момыналиев К. Т., Прокопьев М. В., Иванов И. В. О стандартизации и оценке систем непрерывного мониторинга уровня глюкозы // Эталоны. Стандартные образцы. 2023. Т. 19, № 5. С. 113–125. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-5-113-125>

Статья поступила в редакцию 07.08.2023; одобрена после рецензирования 05.10.2023; принята к публикации 25.12.2023.

MODERN METHODS OF ANALYSIS OF SUBSTANCES AND MATERIALS

Research Article

On Standardization and Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems

Kuvat T. Momynaliev  , Maxim V. Prokopyev, Igor V. Ivanov 

Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering of Federal Service for Supervision
in the sphere of public health, Moscow, Russia
 kmomynaliev@vniimt.org

Abstract: Continuous glucose monitoring (CGM) systems are often used to monitor blood glucose levels. Most commercially available CGM systems continuously measure glucose concentrations in the interstitial fluid of subcutaneous adipose tissue. However, there is currently no internationally accepted reference method for measuring interstitial fluid glucose, which is a prerequisite for metrological traceability of glucose measurements obtained using CGM. Since manufacturers do not provide information about the traceability chain and measurement uncertainty of their systems, CGM-derived glucose values cannot currently be adequately traced to standards or higher order reference measurement procedures. Additionally, the «mean absolute relative difference» (MARD) often used to describe the analytical performance of CGM systems is dependent on many factors. For example, the MARD can be significantly affected by the «lag time» between the change in blood glucose and interstitial glucose, especially at high rates of change in glucose. Finally, modern automated insulin delivery (ADI) systems with integrated CGM can automatically suspend or increase insulin infusion in response to current and/or predicted hypoglycemic and hyperglycemic phenomenon in children and adults with type 1 diabetes mellitus (T1DM).

The purpose of the review is justification of the necessity to establish metrological traceability of glucose measurements with CGM systems, as well as a discussion of the analytical and clinical characteristics of CGM systems proposed by various professional communities.

Based on the results of the review, it was concluded that it is necessary to 1) develop metrological support for glucose measurements performed using CGM systems, 2) solve the problems of ensuring the accessibility and usability of CGM systems by patients in real conditions.

Keywords: diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, automated insulin delivery, mean absolute relative difference, metrological traceability

Abbreviations used: CGM – continuous glucose monitoring; DM – diabetes mellitus; ISF – interstitial fluid; FGM – flash glucose monitoring; MP – measurement procedure; MARD – mean absolute relative difference; AID – automated insulin delivery.

For citation: Momynaliev K. T., Prokopyev M. V., Ivanov I. V. On standardization and evaluation of continuous glucose monitoring systems. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2023;19(5):113–125. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2023-19-5-113-125>

The article was submitted 07.08.2023; approved after reviewing 05.10.2023; accepted for publication 25.12.2023.

Введение

Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) в его актуальном состоянии представляет собой синтез систем и технологий, разработанных и усовершенствованных в последние два десятилетия. Датчики НМГ

измеряют уровень глюкозы в течение дня и сообщают уровень глюкозы в венозной крови. Системы НМГ могут быть разделены на инвазивные, минимально инвазивные и неинвазивные [1]. Наибольшее распространение во всем мире в настоящее время имеют минимально

инвазивные (малоинвазивные) системы НМГ: например, в США этими изделиями пользуются более 10 миллионов человек [2].

Малоинвазивные системы НМГ для мониторинга уровня глюкозы в интерстициальной жидкости состоят из (1) сенсора (датчика) глюкозы, вводимого в подкожную жировую ткань для непрерывного измерения концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости (ИСЖ), (2) трансмиттера, прикрепленного к датчику и передающего данные (3) приемнику, который отображает результаты.

Первыми доступными минимально инвазивными датчиками были датчики игольчатого типа на основе глюкозооксидазы, но в последние годы также стали доступны имплантируемые датчики на основе флуоресценции. В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы в качестве медицинских изделий следующие малоинвазивные НМГ: система постоянного мониторинга глюкозы в режиме реального времени Guardian® Real-Time CSS72WSMA и сенсор для подкожного мониторинга глюкозы Guardian™ Sensor (3) компании Medtronic MiniMed Inc (США); датчики FreeStyle Libre системы Flash мониторинга глюкозы FreeStyle Libre 2 компании Abbott Diabetes Care (Великобритания)¹.

Малоинвазивные системы НМГ измеряют уровень глюкозы в интерстициальной жидкости, которая образуется из жидкой части крови – плазмы, проникающей через стенки кровеносных сосудов в межклеточное пространство. Поэтому измерения значений глюкозы, полученные с помощью НМГ [3], отличаются от значений, измеренных традиционными глюкометрами в капиллярной крови. Химический состав тканевой жидкости зависит от обмена веществ между клетками тканей и кровью, что приводит к тому, что ИЖС имеет разный состав в различных тканях.

В практике эксплуатации НМГ обнаруживается коллизия «*in vivo* – *in vitro*»:

– *in vivo*: системы НМГ измеряют уровень глюкозы в организме человека, то есть относятся к *in vivo* исследованиям;

– *in vitro*: стандарты, которые определяют технические требования и документацию для установления метрологической прослеживаемости значений, присваиваемых калибраторам, материалам контроля правильности,

образцам биологического материала человека (например, ГОСТ Р ИСО 17511–2022, ГОСТ Р ИСО 15193–20156, ГОСТ Р ИСО 15194–2013), относятся к *in vitro* исследованиям, то есть к исследованиям **образцов** биологического материала человека.

С одной стороны, формально – указанные стандарты не применимы к НМГ изделиям и в рамках указанных стандартов метрологическая прослеживаемость значений глюкозы, полученных с применением НМГ, может не устанавливаться. С другой стороны, системы НМГ измеряют количественно уровень глюкозы, и на основании этих данных врач может принять клиническое решение о лечении пациента. То есть, с точки зрения безопасности пациента должна быть продемонстрирована эквивалентность измерения глюкозы системой НМГ в интерстициальной жидкости и существующими подходами к измерению глюкозы, например, глюкометрами.

В свою очередь, в ГОСТ Р ИСО 17511–2022 определено, что эквивалентность результатов для измеряемой величины в образцах биологического материала человека может быть достигнута путем установления метрологической прослеживаемости значений, присвоенных калибраторам, используемым в методике измерений (МИзм) к высшему доступному уровню референтной системы для данной измеряемой величины.

Цель настоящего обзора – (а) обоснование необходимости установления метрологической прослеживаемости измерений глюкозы системами НМГ; (б) анализ аналитических и клинических характеристик систем НМГ, таких как точность измерения, клиническая эффективность.

В ходе обзора поставлены следующие задачи: 1) необходимость установления метрологической прослеживаемости измерения глюкозы системой НМГ, 2) оценка подходов к установлению прослеживаемости измерений глюкозы системой НМГ, 3) анализ аналитических и клинических характеристик систем НМГ.

Особенности измерения уровня глюкозы системами НМГ

1. Задержка между измерением и отображением результата. Как уже отмечалось, сенсор глюкозы НМГ вводится в подкожную жировую клетчатку и непрерывно измеряет концентрацию глюкозы в **интерстициальной жидкости**, а не в крови. Поэтому возникает несколько типов задержек [4]. Первый тип – физиологическое отставание: диффузия глюкозы из плазмы крови в подкожно-интерстициальную жидкость приводит к задержке измерения концентрации глюкозы. Второй тип – диффузионное запаздывание: технологическая задержка

¹ Guardian® Real-Time CSS72WSMA – регистрационное удостоверение № ФЦЗ 2008/03066 от 27.11.2008; Guardian™ Sensor (3) – регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14585 от 03.11.2021; FreeStyle Libre – регистрационное удостоверение № РЗН 2018/6764 от 11.12.2020; FreeStyle Libre 2 – регистрационное удостоверение № РЗН 2022/16406 от 24.01.2022.

вызвана задержкой, связанной с диффузией глюкозы в сенсор. Третий тип – задержка обработки: чтобы сгладить непрерывный поток данных, определенное количество предыдущих показаний сенсора объединяется с самым последним считыванием. Физиологическая задержка составляет около 7–8 мин [5], а технологическая задержка современных устройств составляет около 4–6 мин [6–7]. Большинство исследований показали, что общее время задержки почти никогда не превышает 10–15 мин. Соответственно, в системах НМГ должна быть предусмотрена корректировка значений уровня глюкозы, возникающих в результате задержки между измерением уровня глюкозы в ИЖС и отображением результата ее измерения в венозной крови.

2. Обмен данными с персональными медицинскими приборами. Системы НМГ либо непрерывно передают данные (НМГ в реальном времени) от датчика на приемник или смарт-устройство, либо требуют, чтобы их данные активно загружались на приемник или интеллектуальное устройство, удерживая их рядом с датчиком (НМГ с прерывистым сканированием; также называется экспресс-мониторинг глюкозы или флеш-мониторирование глюкозы) [8–12]. Таким образом, важно, чтобы при обмене данными между НМГ и менеджерами (например, сотовыми телефонами, персональными компьютерами, бытовыми медицинскими приборами, телевизионными приставками) была обеспечена функциональная совместимость с автоматическим конфигурированием.

3. Контроль измерений уровня глюкозы. В отличие от традиционных глюкометров, которые измеряют уровень глюкозы в капиллярной крови, системы НМГ не имеют возможности для контрольных измерений, например, стабильных растворов, которые имитируют образец биологического материала пациента, поскольку системы НМГ необходимо вводить в гиподерму, где они выполняют измерения *in vivo*. Для современных систем нет контрольного материала, эквивалентного матрице ИЖС.

4. Прослеживаемость и неопределенности измерений глюкозы. Подробная информация о цепочке прослеживаемости и неопределенности измерений в настоящее время производителями не предоставляется; поэтому минимально инвазивные значения глюкозы НМГ в настоящее время не могут быть отслежены до эталонов более высокого порядка или референтных методик измерений.

5. Использование НМГ при лечении. Клинические специалисты, которые занимаются лечением пациентов с сахарным диабетом, активно внедряют характеристики НМГ, определение которых отсутствует в нормативных

технических документах, устанавливающих нормы, правила, требования к объекту стандартизации. К таким показателям НМГ, например, относятся: а) время, проведенное человеком при уровнях глюкозы в разных диапазонах; б) время при содержании на уровне ниже диапазона нормальных значений; в) время в диапазоне нормальных значений и время выше диапазона нормальных значений [13–16]. Эти целевые значения, включены в действующие клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых», «Сахарный диабет 1 типа у детей», «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» Российской ассоциации эндокринологов [17–19], на основании которых оказывается медицинская помощь пациентам.

6. Вариабельность систем производителей НМГ. Непосредственные исследования, в которых сравнивались характеристики различных систем НМГ, показали значимые различия не только между результатами измерений, полученных с использованием систем НМГ разных производителей, но и между результатами серий датчиков одной системы НМГ [20–23]. Кроме того, сообщалось, что уровни глюкозы, полученные с использованием систем НМГ разных производителей у одного и того же субъекта, существенно отличались как у подростков, так и у взрослых [24–25].

Из представленных данных видно, что НМГ системы активно используются в практике, клинические врачи самостоятельно разработали характеристики НМГ, на которые необходимо ориентироваться при лечении. С другой стороны, невозможно установить цепочку прослеживаемости в традиционном смысле из-за отсутствия референтной методики измерения концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости. То есть точность систем НМГ не может быть достоверно определена, что несет риски для пациента, например, в части безопасности использования НМГ. Принимая во внимание сложность и значимость использования НМГ для лечения пациентов с СД, Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) создала Рабочую группу по непрерывному мониторингу уровня глюкозы (далее Рабочая группа). Задачами Рабочей группы является определение следующих критериев:

- измеряемой величины (*measurand*), которая включает наименование величины, компонент/аналит и биологическую систему, в которой она обнаружена;

- методики для установления неопределенности измерения и метрологической прослеживаемости результатов измерения глюкозы, полученных с помощью систем НМГ, до эталонов или референтных методик измерений более высокого порядка в соответствии с ISO 17511;

– методики для оценки аналитических характеристик систем НМГ;

– показателей и соответствующих минимальных критериев приемлемости для аналитических характеристик систем НМГ.

Указанные выше шаги, по мнению Рабочей группы, должны способствовать созданию условий, при которых системы НМГ позволяют получить эквивалентные результаты.

Подходы к установлению метрологической прослеживаемости измерений глюкозы системами НМГ

Метрологическая прослеживаемость – свойство результата измерений, в соответствии с которым результат может быть соотнесен с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределенность измерений [26]. Цепочка метрологической прослеживаемости состоит из серии калибраторов и методик измерения. Первичный эталон (первичный калибратор) используется для калибровки референтной методики измерения более высокого порядка, которая, в свою очередь, используется для присвоения номинальных значений калибраторам следующего уровня и так далее. Значение, присвоенное каждому калибратору или конечному результату пациента, имеет неопределенность измерения, которая увеличивается на каждом этапе цепочки прослеживаемости.

Применение общей концепции метрологической прослеживаемости для НМГ в интерстициальной жидкости имеет принципиальное ограничение: в настоящее время не существует референтной методики измерения глюкозы в интерстициальной жидкости. Кроме того, сравнительные измерения в ИЖС потребуют частого сбора образцов ИЖС в достаточно больших объемах за короткие периоды времени, что фактически невозможно [27]. Поэтому используются алгоритмы для прогнозирования результатов измерения уровня глюкозы в цельной крови по результатам НМГ (с учетом времени задержки и других факторов), которые, в свою очередь, математически преобразуются в результаты измерения уровня глюкозы в плазме, что увеличивает погрешность измерения. То есть результаты предсказания уровня глюкозы в крови по данным НМГ в отличие от типичных лабораторных тестов зависят не только от концентрации глюкозы, но включают также погрешность прогноза значений глюкозы в капиллярной/венозной крови. Неопределенность измерения уровня глюкозы может также сильно различаться для

одной и той же концентрации глюкозы, если она измерена перед едой (предприандиальная фаза), либо после еды (постприандиальная фаза).

Системы НМГ обычно калибруются с использованием глюкометров (метод сравнения). Поскольку любая ошибка калибровки сохраняется до следующей или в зависимости от алгоритма калибровки даже до последующих калибровок, чрезвычайно важно, чтобы погрешность измерения анализатора была как можно меньше. Системы НМГ, использующие заводскую калибровку вместо калибровки *in vivo*, дополнительно требуют, чтобы соотношение чувствительности *in vitro* и *in vivo* системы НМГ было постоянным для всех людей. Если это соотношение различно для разных людей, это увеличивает неопределенность измерения и может привести к систематическим различиям между различными системами НМГ. Снизить смещение между данными НМГ и методом сравнения позволяет повторная калибровка результатов измерений путем сравнения с референтными методиками [28].

Рабочая группа рекомендует пациентам с СД отдавать предпочтение глюкометрам для сопоставления значений НМГ со значениями уровня глюкозы в капиллярной крови для самостоятельного контроля диабета. Для использования НМГ в отделении интенсивной терапии уместно сопоставление значений НМГ со значениями уровня глюкозы в венозной крови. Однако использование разных схем калибровки для использования в отделении интенсивной терапии и для домашнего использования приведет к различиям в сообщаемых результатах и может повлечь путаницу в медицинских решениях. Физиологические различия между концентрациями глюкозы в капиллярной/венозной крови и интерстициальной жидкости должны быть детально изучены, поскольку время задержки не охарактеризовано должным образом, так как существует лишь несколько исследований [29]. Кроме того, требует научного изучения влияние физического состояния, движения, уровней регуляторных гормонов или стресса на взаимосвязь между концентрациями глюкозы в интерстициальной жидкости и в крови/плазме соответственно.

О характеристике «точности» НМГ – средняя абсолютная относительная разница (MARD)

Качественная работа систем НМГ важна для безопасного и эффективного использования в диагностике и лечении пациентов с сахарным диабетом. Отсутствие референтных материалов и методик для измерения глюкозы в ИЖС привело к появлению новой измерительной

характеристики систем НМГ – средней абсолютной относительной разности (Mean absolute relative difference, MARD). Этот параметр широко используется, позволяет прямо интерпретировать точность конкретной системы НМГ и позволяет сравнивать эффективность различных систем НМГ.

MARD рассчитывается с использованием согласованных во времени данных о глюкозе из систем НМГ и сравнительных измерений глюкозы (чаще всего полученных путем измерения глюкозы в капиллярной крови) у всех субъектов клинического исследования, например, с помощью анализатора глюкозы YSI 2300 STAT Plus Glucose (Yellow Springs Instrument, США) в клинических исследованиях [30] (рис. 1). Важно отметить, что MARD – это измерение эффективности системы (сенсор + алгоритм), а не только сенсорного элемента. Показатель MARD указывается в процентах как относительное значение средней абсолютной разности между значениями НМГ и соответствующими референтными значениями. Небольшое значение MARD указывает на то, что показания НМГ близки к значению уровня глюкозы, полученному с помощью анализатора, тогда как большее значение MARD указывает на большие расхождения между НМГ и значениями уровня глюкозы, полученными с помощью анализатора.

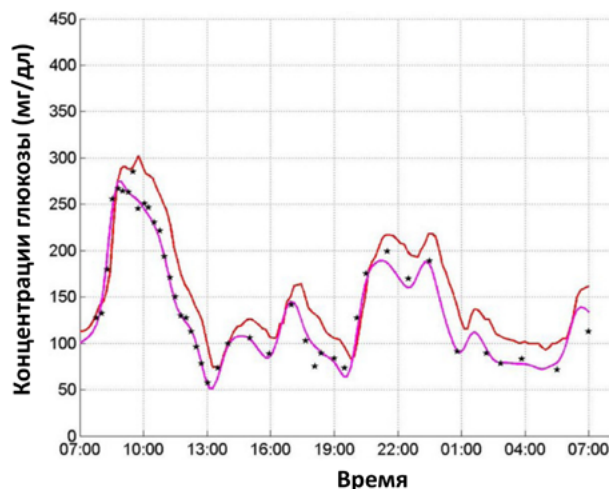


Рис. 1. Измерение уровня глюкозы в крови анализатором (звездочкой выделены измерения уровня глюкозы в отобранных образцах и экстраполированная кривая уровня глюкозы в течение дня выделена фиолетовым цветом) и системой НМГ (красный цвет).

Адаптировано из [31]

Fig. 1. Measurement of blood glucose levels by the analyzer (glucose measurements in selected samples are marked with an asterisk, and the extrapolated glucose curve throughout the day is highlighted in purple) and the CGM system (in red). Adapted from [31]

За последние 20 лет значительно повысилась эффективность датчиков НМГ, величина MARD современных систем НМГ составляет менее 10 %. Улучшения эффективности НМГ также позволили интегрировать НМГ в современные системы автоматизированной доставки инсулина (automated insulin delivery, AID). По данным Bailey и Alva [32], значение MARD 10 % и менее может считаться достаточным для принятия решений о дозировании инсулина на основе определяемых показаний.

Улучшения в MARD также привели к изменению схемы использования НМГ в ежедневном самоконтроле, особенно лицами, получающими интенсивную терапию инсулином. До 2016 года все системы НМГ были показаны для использования в качестве дополнения к традиционному мониторингу уровня глюкозы в крови. Пользователям было рекомендовано подтвердить свои значения НМГ с помощью результата измерения глюкозы из пальца глюкометром, прежде чем вносить какие-либо коррективы в дозировку инсулина. Повышение эффективности систем НМГ позволило Управлению по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США² одобрить использование НМГ систем без подтверждения результатов их измерения глюкозы традиционными глюкометрами. В отечественных клинических рекомендациях также указано следующее: «НМГ в реальном времени и ФМГ не исключают традиционный самоконтроль гликемии при помощи глюкометров. Рост точности измерений в современных системах НМГ в реальном времени и ФМГ позволяет значительно сократить частоту традиционного самоконтроля гликемии глюкометром. ФМГ может быть использовано вместо глюкометра для принятия клинических решений, за исключением отдельных случаев (гипогликемии, быстрого изменения гликемии или если симптомы не соответствуют показателям системы)» [17–19].

Однако MARD зависит от многих влияющих факторов и применяемых статистических методов [22, 33–35]. Например, на MARD может существенно влиять «время задержки» между уровнем глюкозы в крови и интерстициальной глюкозой, особенно при высоких скоростях изменения уровня глюкозы. Для решения этой проблемы в алгоритмы измерения уровня глюкозы вносятся соответствующие корректировки. Также важно учитывать тип образцов крови, используемых в методе сравнения. Если устройство откалибровано с использованием изделия, которое измеряет уровень глюкозы в капиллярной крови, использование других образцов (например, венозной крови или артериализованной венозной

² Food and Drug Administration (FDA).

крови) для референтного метода может привести к дополнительной погрешности [36–37].

С недавнего времени Рабочая группа предложила новый подход для комплексной характеристики точности НМГ – анализ отклонения и вариабельности уровня глюкозы³ [38]. Данный подход характеризует ожидаемый диапазон отклонений системы НМГ от метода сравнения в различных диапазонах концентрации глюкозы с учетом вариабельности между датчиками.

Рекомендации по доказательствам клинической эффективности и безопасности систем НМГ

Прежде чем любое медицинское изделие попадет на рынок, оно должно быть одобрено для применения уполномоченными на то регуляторными органами⁴. Регистрируемые медицинские изделия должны удовлетворять соответствующим требованиям эффективности и безопасности. Однако с точки зрения регулирования еще не определены критерии приемлемости доказательства клинической эффективности НМГ. Единственное утвержденное руководство по оценке систем НМГ [39] описывает общие показатели клинической эффективности и то, как должны быть разработаны исследования и проанализированы данные. Особое внимание в данном руководстве уделяется исследованию человеческого фактора при использовании НМГ, чтобы подтвердить, может ли система НМГ безопасно и эффективно применяться предполагаемыми пользователями в ожидаемых условиях эксплуатации. Эта проверка должна быть сосредоточена на выявлении рисков, связанных с использованием систем НМГ и оценке пользовательского интерфейса, включая дисплей, оповещение или сигналы тревоги, понимание инструкции по применению НМГ. Важность того, как системы НМГ работают в руках пациентов и используются в реальных условиях, была продемонстрирована в работе Weiner M. и соавторов [40]. В своей работе авторы попытались определить, могут ли пожилые люди использовать системы НМГ для предотвращения гипогликемии. Исследование длилось две недели и охватывало 70 участников, из которых 73 % имели гипогликемию с уровнем глюкозы 70 мг/дл или ниже, 42 % имели клинически значимую гипогликемию с уровнем глюкозы ниже 54 мг/дл. Гипогликемия также была выявлена у восьми участников при домашнем

измерении уровня глюкозы в крови. Почти 33 % дневных запросов смартфонов остались без ответа участников из-за того, что многие участники не носили свои смартфоны в соответствии с инструкциями, а 24 % участников сообщили, что устройства НМГ непреднамеренно отсоединялись. Основным выводом исследования заключался в том, что участники обнаружили неудобства в эксплуатации НМГ и поэтому пропускали сигналы тревоги о падении уровня глюкозы.

Как отмечалось выше, клиническое сообщество разрабатывает показатели НМГ для использования в клинической практике. В феврале 2019 года на Конгрессе по передовым технологиям и методам лечения диабета⁵ были разработаны клинические целевые показатели использования НМГ систем, такие как время нахождения глюкозы в целевом диапазоне, ниже целевого диапазона и выше целевого диапазона, чтобы предоставить врачам и пациентам руководство по лечению сахарного диабета [41]. Список основных показателей НМГ для использования в клинической практике с учетом отечественных клинических рекомендаций [17–19] представлен в табл. 1.

Поскольку системы НМГ являются важной частью каждой системы АДИ, оценка эффективности систем НМГ имеет решающее значение. FDA недавно сформулировало критерии минимальной эффективности систем НМГ [42], которые используются в сочетании с автоматизированной доставкой инсулина. Согласно определению FDA, системы иНМГ «предназначены для автоматического непрерывного или частого измерения уровня глюкозы в жидкостях организма в течение определенного периода времени. Системы иНМГ предназначены для надежной и безопасной передачи данных измерения уровня глюкозы на устройства с цифровым подключением, включая автоматические системы дозирования инсулина, и предназначены для использования отдельно или в сочетании с этими медицинскими устройствами с цифровым подключением для лечения заболеваний или состояний, связанных с гликемическим контролем. Эти устройства можно использовать отдельно или в сочетании с цифровыми медицинскими устройствами для контроля гликемии».

Системы иНМГ имеют следующие основные требования:

– сравнение между значениями иНМГ и значениями уровня глюкозы в крови в образцах, собранных параллельно, проводится с помощью одобренного FDA

³ Continuous Glucose Deviation Interval and Variability Analysis, CG-DIVA.

⁴ В Российской Федерации контроль за обращением медицинских изделий осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

⁵ 12th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD2019) will take place in Berlin, Germany, from 20–23 February 2019.

Таблица 1. Показатели НМГ для клинической помощи
Table 1. CGM indicators for clinical care

№	Показатель	Целевые значения
1	Количество дней ношения НМГ	≥14 дней
2	Доля времени с активным устройством НМГ	≥70 %
<i>Среднее значение уровня глюкозы</i>		
3	Время в целевом диапазоне: % измерений (время) в диапазоне 3,9–10,0 ммоль/л	>50–70 %
4	Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне >10,0 ммоль/л	<25–50 %
5	Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,9 ммоль/л	<1–4 %
<i>Индикатор управления уровнем глюкозы</i>		
6	Коэффициент вариабельности уровня глюкозы	≤36 %
7	Время выше целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне >13,9 ммоль/л	<5–10 %
8	Время ниже целевого диапазона: % измерений (время) в диапазоне <3,0 ммоль/л	<1 %

лабораторного метода измерения уровня глюкозы, который метрологически прослеживается до более высокого порядка (например, международного эталона и/или международно признанной методики);

– соответствие результатов клинических исследований у взрослого населения требованиям эффективности;

– описание данных о характеристиках иНМГ для каждой популяции предполагаемого использования в дополнение к данным об эффективности датчика для каждого отдельного места введения или использования иНМГ (например, живота, руки, ягодицы);

– описание точности в следующих диапазонах концентрации глюкозы в крови: менее 54 мг/дл; от 54 до менее 70 мг/дл; от 70 до 180 мг/дл; от 180 до 250 мг/дл; более 250 мг/дл.

Заключение

В настоящее время сложилась уникальная ситуация с системами НМГ. С одной стороны, все больше систем НМГ активно используются в клинической практике [43–49]. Для использования систем НМГ клиническое сообщество уже разработало собственные показатели НМГ для принятия медицинских решений (табл. 1). При данном подходе важную роль играет выбор метода сравнения, поскольку существуют систематические различия (смещение) между лабораторными анализаторами, предназначенные для измерения глюкозы [28]. Соответственно, точность систем НМГ, выраженная, например, как MARD, будет изменяться в зависимости от типа анализатора, который выбран в качестве

изделия сравнения. С другой стороны, невозможно установить цепочку прослеживаемости в традиционном смысле из-за отсутствия референтной методики измерения концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости. То есть точность систем НМГ не может быть достоверно определена, что несет риски для пациента, например, в части безопасности использования НМГ. Поэтому разработка подходов к установлению метрологической прослеживаемости результатов измерения глюкозы системами НМГ позволит единообразно применять результаты измерения глюкозы разными системами НМГ для принятия медицинских решений, а референтные интервалы – снизить риск причинения вреда, вызванного медицинскими решениями, основанными на неэквивалентных результатах обследования.

Благодарности: Это исследование не получало финансовой поддержки в виде гранта от какой-либо организации государственного, коммерческого или некоммерческого сектора.

Acknowledgments: This research did not receive financial support in the form of a grant from any governmental, for-profit, or non-profit organizations.

Вклад соавторов: Момыналиев К. Т. – разработка методики, написание чернового варианта статьи; проверка и редакция текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи; Прокопьев М. В. – подготовка визуальных материалов, подготовка и редактирование текста статьи; Иванов И. В. – разработка концепции

исследования, проверка и редакция текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Contribution of the authors: Momynaliev K. T. – development of methodology, writing a draft of the article, revision and editing of the text, approval of the final version of the article; Prokopyev M. V. – preparation of visual materials, preparation and revision of the text; Ivanov I. V. – development of the research concept, revision of the text,

approval of the final version of the article.

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

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Avari P., Reddy M., Oliver N. Is it possible to constantly and accurately monitor blood sugar levels, in people with Type 1 diabetes, with a discrete device (non-invasive or invasive)? // *Diabetic Medicine*. 2020. Vol. 37, № 4. P. 532–544. <https://doi.org/10.1111/dme.13942>
2. Health equity and diabetes technology: A study of access to continuous glucose monitors by payer, geography and race executive summary // American Diabetes Association [website]. URL: <https://diabetes.org/sites/default/files/2022-10/ADA-CGM-Utilization-White-Paper-Oct-2022.pdf> (date of access: 08.06.2023).
3. Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in type 1 diabetes / A. Basu [et al.] // *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015. Vol. 9, № 1. P. 63–68. <https://doi.org/10.1177/1932296814554797>
4. Standardization process of continuous glucose monitoring: Traceability and performance / G. Freckmann [et al.] // *Clinica Chimica Acta*. 2021. Vol. 515. P. 5–12. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.12.025>
5. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system / T. Bailey [et al.] // *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2015. Vol. 17, № 11. P. 787–794. <https://doi.org/10.1089/dia.2014.0378>
6. Bailey T. S., Chang A., Christiansen M. Clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system with an advanced algorithm // *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015. Vol. 9, № 2. P. 209–214. <https://doi.org/10.1177/1932296814559746>
7. Freckmann G. Basics and use of continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes therapy // *Journal of Laboratory Medicine*. 2020. Vol. 44, № 2. P. 71–79. <https://doi.org/10.1515/labmed-2019-0189>
8. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial / R. W. Beck [et al.] // *JAMA*. 2017. Vol. 317, № 4. P. 371–378. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19975>
9. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial / T. Haak [et al.] // *Diabetes Ther*. 2017. Vol. 8, № 1. P. 55–73. <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6>
10. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: The GOLD randomized clinical trial [published correction appears in *JAMA*. 2017. Vol. 317, № 18. P. 1912] / M. Lind [et al.] // *JAMA*. 2017. Vol. 317, № 4. P. 379–387. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19976>
11. Switching from flash glucose monitoring to continuous glucose monitoring on hypoglycemia in adults with type 1 diabetes at high hypoglycemia risk: The extension phase of the I HART CGM Study / M. Reddy [et al.] // *Diabetes Technol Ther*. 2018. Vol. 20, № 11. P. 751–757. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0252>
12. Kovatchev B. P. Metrics for glycaemic control – from HbA1c to continuous glucose monitoring // *Nat Rev Endocrinol*. 2017. Vol. 13, № 7. P. 425–436. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.3>
13. International consensus on use of continuous glucose monitoring / T. Danne [et al.] // *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1631–1640. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
14. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA_{1c} for type 1 diabetes: A consensus report of the american association of clinical endocrinologists, the american association of diabetes educators, the american diabetes association, the endocrine society, JDRF International, the Leona M. and Harry B. helmsley charitable trust, the pediatric endocrine society, and the T1D Exchange / G. Agiostratidou [et al.] // *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, № 12. P. 1622–1630. <https://doi.org/10.2337/dc17-1624>
15. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes / M. A. L. Gabbay [et al.] // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020. Vol. 12. P. 22. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00529-z>
16. Glucose management indicator (GMI): A New term for estimating A_{1c} from continuous glucose monitoring / R. M. Bergenstal [et al.] // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, № 11. P. 2275–2280. <https://doi.org/10.2337/dc18-1581>
17. Сахарный диабет 1 типа у взрослых : клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; Разработчик Российская ассоциация эндокринологов; Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022 // Официальный интернет-портал правовой информации [сайт]. URL: <https://base.garant.ru/406534305/> (дата обращения: 08.06.2023).
18. Сахарный диабет 2 типа у взрослых : клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; Разработчик Российская ассоциация эндокринологов; Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022 // Рубрикатор клинических исследований [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2 (дата обращения: 08.06.2023).
19. Сахарный диабет 1 типа у детей : клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; Разработчик Российская ассоциация эндокринологов; Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022 // Рубрикатор клинических исследований [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/287_1 (дата обращения: 08.06.2023).

20. Head-to-head comparison of the accuracy of abbott freestyle libre and dexcom G5 mobile / *F. Boscarì* [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2018. Vol. 28, № 4. P. 425–427. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.01.003>
21. A three-way accuracy comparison of the dexcom G5, abbott freestyle libre pro, and senseonics everSense continuous glucose monitoring devices in a home-use study of subjects with type 1 diabetes / *R. Z. Jafri* [et al.] // Diabetes Technology & Therapeutics. 2020. Vol. 2, № 11. P. 846–852. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0449>
22. Measurement performance of two continuous tissue glucose monitoring systems intended for replacement of blood glucose monitoring / *G. Freckmann* [et al.] // Diabetes Technology & Therapeutics. 2018. Vol. 20, № 8. P. 541–549. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0105>
23. FreeStyle Libre and Dexcom G4 Platinum sensors: Accuracy comparisons during two weeks of home use and use during experimentally induced glucose excursions / *F. Boscarì* [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2018. Vol. 28, № 2. P. 180–186. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.10.023>
24. Discrepancies between methods of continuous glucose monitoring in key metrics of glucose control in children with type 1 diabetes / *A. Michalak* [et al.] // Pediatric Diabetes. 2019. Vol. 20, № 5. P. 604–612. <https://doi.org/10.1111/pedi.12854>
25. Time in specific glucose ranges, glucose management indicator, and glycemic variability: impact of continuous glucose monitoring (CGM) system model and sensor on cgm metrics / *S. Pleus* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2021. Vol. 15, № 5. P. 1104–1110. <https://doi.org/10.1177/1932296820931825>
26. ГОСТ Р ИСО 17511–2022. Изделия медицинские для диагностики in vitro. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека. М.: Российский институт стандартизации, 2022.
27. *Samant P. P., Prausnitz M. R.* Mechanisms of sampling interstitial fluid from skin using a microneedle patch // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2018. Vol. 115, № 18. P. 4583–4588. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716772115>
28. Improving the bias of comparator methods in analytical performance assessments through recalibration / *S. Pleus* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2022. <https://doi.org/10.1177/19322968221133107>
29. *Seibold A., Brines R.* Comment on Grino et al: Suitability of flash glucose monitoring for detection of hypoglycemia // Journal of Diabetes Science and Technology. 2019. Vol. 13, № 3. P. 607–608. <https://doi.org/10.1177/1932296819838534>
30. Results of a near continuous glucose monitoring technology in surgical intensive care and trauma / *E. Nohra* [et al.] // Contemp Clin Trials. 2016. Vol. 50. P. 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2016.07.007>
31. Significance and reliability of MARD for the accuracy of CGM Systems / *F. Reiterer* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2017. Vol. 11, № 1. P. 59–67. <https://doi.org/10.1177/1932296816662047>
32. *Bailey T. S., Alva S.* Landscape of continuous glucose monitoring (CGM) and integrated CGM: Accuracy considerations // Diabetes Technology & Therapeutics. 2021. Vol. 23. S5–S11. <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0236>
33. Measures of accuracy for continuous glucose monitoring and blood glucose monitoring devices / *G. Freckmann* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2019. Vol. 13, № 3. P. 575–583. <https://doi.org/10.1177/1932296818812062>
34. Benefits and limitations of MARD as a performance parameter for continuous glucose monitoring in the interstitial space / *L. Heinemann* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2020. Vol. 14, № 1. P. 135–150. <https://doi.org/10.1177/1932296819855670>
35. Performance comparison of CGM systems: MARD values are not always a reliable indicator of CGM system accuracy / *H. Kirchsteiger* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2015. Vol. 9, № 5. P. 1030–1040. <https://doi.org/10.1177/1932296815586013>
36. Venous, arterialized-venous, or capillary glucose reference measurements for the accuracy assessment of a continuous glucose monitoring system / *J. Kropff* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2017. Vol. 19, № 11. P. 609–617. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0189>
37. *Macleod K., Katz L. B., Cameron H.* Capillary and venous blood glucose accuracy in blood glucose meters versus reference standards: The impact of study design on accuracy evaluations // Journal of Diabetes Science and Technology. 2019. Vol. 13, № 3. P. 546–552. <https://doi.org/10.1177/1932296818790228>
38. Continuous glucose deviation interval and variability analysis (CG-DIVA): A novel approach for the statistical accuracy assessment of continuous glucose monitoring systems / *M. Eichenlaub* [et al.] // Journal of Diabetes Science and Technology. 2022. P. 19322968221134639. <https://doi.org/10.1177/19322968221134639>
39. POCT05 Performance metrics for continuous interstitial glucose monitoring / eds. *D. C. Klonoff* [et al.]. 2nd ed. / CLSI [website]. URL: <https://clsi.org/standards/products/new-products/documents/poct05/> (date of access: 08.06.2023).
40. Continuous glucose monitoring and other wearable devices to assess hypoglycemia among older adult outpatients with diabetes mellitus / *M. Weiner* [et al.] // Applied Clinical Informatics. 2023. Vol. 14, № 1. P. 37–44. <https://doi.org/10.1055/a-1975–4136>
41. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range / *T. Battelino* [et al.] // Diabetes Care. 2019. Vol. 42, № 8. P. 1593–1603. <https://doi.org/10.2337/dci19–0028>
42. CFR – Code of Federal regulations title 21 // U. S. Food and Drug Administration [website]. URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=862.1355> (date of access: 08.06.2023).

REFERENCE

1. Avari P., Reddy M., Oliver N. Is it possible to constantly and accurately monitor blood sugar levels, in people with Type 1 diabetes, with a discrete device (non-invasive or invasive)? *Diabetic Medicine*. 2020;37(4):532–544. <https://doi.org/10.1111/dme.13942>
2. Health equity and diabetes technology: A study of access to continuous glucose monitors by payer, geography and race executive summary. Accessed June 8, 2023. <https://diabetes.org/sites/default/files/2022-10/ADA-CGM-Utilization-White-Paper-Oct-2022.pdf>
3. Basu A., Dube S., Veettil S. et al. Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015;9(1):63–68. <https://doi.org/10.1177/1932296814554797>
4. Freckmann G., Nichols J. H., Hinzmann R. et al. Standardization process of continuous glucose monitoring: Traceability and performance. *Clinica Chimica Acta*. 2021;515:5–12. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.12.025>
5. Bailey T., Bode B. W., Christiansen M. P. et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2015;17(11):787–794. <https://doi.org/10.1089/dia.2014.0378>
6. Bailey T. S., Chang A., Christiansen M. Clinical accuracy of a continuous glucose monitoring system with an advanced algorithm. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015;9(2):209–214. <https://doi.org/10.1177/1932296814559746>
7. Freckmann G. Basics and use of continuous glucose monitoring (CGM) in diabetes therapy. *Journal of Laboratory Medicine*. 2020;44(2):71–79. <https://doi.org/10.1515/labmed-2019-0189>
8. Beck R. W., Riddlesworth T., Ruedy K. et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317(4):371–378. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19975>
9. Haak T., Hanaire H., Ajjan R. et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55–73. <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6>
10. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: The GOLD randomized clinical trial [published correction appears in *JAMA*. 2017. Vol. 317, № 18. P. 1912] / M. Lind [et al.] // *JAMA*. 2017. Vol. 317, № 4. P. 379–387. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19976>
11. Reddy M., Jugnee N., Anantharaja S. et al. Switching from flash glucose monitoring to continuous glucose monitoring on hypoglycemia in adults with type 1 diabetes at high hypoglycemia risk: The extension phase of the I HART CGM Study. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(11):751–757. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0252>
12. Kovatchev B. P. Metrics for glycaemic control – from HbA1c to continuous glucose monitoring. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(7):425–436. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.3>
13. Danne T., Nimri R., Battelino T. et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–1640. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
14. Agiostratidou G., Anhalt H., Ball D. et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes: A consensus report of the american association of clinical endocrinologists, the american association of diabetes educators, the american diabetes association, the endocrine society, JDRF International, the Leona M. and Harry B. helmsley charitable trust, the pediatric endocrine society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1622–1630. <https://doi.org/10.2337/dc17-1624>
15. Gabbay M. A. L., Rodacki M., Calliari L. E. et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020;12:22. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00529-z>
16. Bergenstal R. M., Beck R. W., Close K. L. et al. Glucose management indicator (GMI): A New term for estimating A_{1c} from continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2275–2280. <https://doi.org/10.2337/dc18-1581>
17. Type 1 diabetes mellitus in adults: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical research rubricator*; 2022. (In Russ.). Accessed June 8, 2023. <https://base.garant.ru/406534305/>
18. Type 2 diabetes mellitus in adults: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical research rubricator*; 2022. (In Russ.). Accessed June 8, 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/290_2
19. Type 1 diabetes mellitus in children: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical research rubricator*; 2022. (In Russ.). Accessed June 8, 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/287_1
20. Boscarì F., Galasso S., Acciaroli G. et al. Head-to-head comparison of the accuracy of abbott freestyle libre and dexcom G5 mobile. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(4):425–427. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.01.003>
21. Jafri R. Z., Balliro C. A., El-Khatib F. et al. A three-way accuracy comparison of the dexcom G5, abbott freestyle libre pro, and senseonics everSense continuous glucose monitoring devices in a home-use study of subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2020;22(11):846–852. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0449>
22. Freckmann G., Link M., Pleus S. et al. Measurement performance of two continuous tissue glucose monitoring systems intended for replacement of blood glucose monitoring. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(8):541–549. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0105>
23. Boscarì F., Galasso S., Facchinetti A. et al. FreeStyle Libre and Dexcom G4 Platinum sensors: Accuracy comparisons during two weeks of home use and use during experimentally induced glucose excursions. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2018;28(2):180–186. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.10.023>
24. Michalak A., Pagacz K., Młynarski W. Discrepancies between methods of continuous glucose monitoring in key metrics of glucose control in children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2019;20(5):604–612. <https://doi.org/10.1111/pedi.12854>

25. Pleus S., Kamecke U., Waldenmaier D. et al. Time in specific glucose ranges, glucose management indicator, and glycemic variability: impact of continuous glucose monitoring (CGM) system model and sensor on cgm metrics. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2021;15(5):1104–1110. <https://doi.org/10.1177/1932296820931825>
26. GOST R ISO 17511–2022 Invitro diagnostic medical devices. Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human biological samples. Moscow: Russian Institute of Standardization; 2022. (In Russ.).
27. Samant P. P., Prausnitz M. R. Mechanisms of sampling interstitial fluid from skin using a microneedle patch. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(18): 4583–4588. <https://doi.org/10.1073/pnas.1716772115>
28. Pleus S., Eichenlaub M., Gerber T. et al. Improving the bias of comparator methods in analytical performance assessments through recalibration. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2022;19322968221133107. <https://doi.org/10.1177/19322968221133107>
29. Seibold A., Brines R. Comment on Grino et al: Suitability of flash glucose monitoring for detection of hypoglycemia. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;13(3):607–608. <https://doi.org/10.1177/1932296819838534>
30. Nohra E., Buckman S., Bochicchio K. et al. Results of a near continuous glucose monitoring technology in surgical intensive care and trauma. *Contemp Clin Trials*. 2016;50:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2016.07.007>
31. Reiterer F., Polterauer P., Schoemaker M. et al. Significance and reliability of MARD for the accuracy of CGM Systems. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2017;11(1):59–67. <https://doi.org/10.1177/1932296816662047>
32. Bailey T. S., Alva S. Landscape of continuous glucose monitoring (CGM) and integrated CGM: Accuracy considerations. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23: S5–S11. <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0236>
33. Freckmann G., Pleus S., Grady M., Setford S., Levy B. Measures of accuracy for continuous glucose monitoring and blood glucose monitoring devices. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;13(3):575–583. <https://doi.org/10.1177/1932296818812062>
34. Heinemann L., Schoemaker M., Schmelzeisen-Redecker G. et al. Benefits and limitations of MARD as a performance parameter for continuous glucose monitoring in the interstitial space. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2020;14(1):135–150. <https://doi.org/10.1177/1932296819855670>
35. Kirchsteiger H., Heinemann L., Freckmann G. et al. Performance comparison of CGM systems: MARD values are not always a reliable indicator of CGM system accuracy. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2015;9(5):1030–1040. <https://doi.org/10.1177/1932296815586013>
36. Kropff J., van Steen S. C., deGraaff P., Chan M. W., van Amstel R. B.E., DeVries J. H. Venous, arterialized-venous, or capillary glucose reference measurements for the accuracy assessment of a continuous glucose monitoring system. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2017;19(11):609–617. <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0189>
37. Macleod K., Katz L. B., Cameron H. Capillary and venous blood glucose accuracy in blood glucose meters versus reference standards: The impact of study design on accuracy evaluations. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;13(3):546–552. <https://doi.org/10.1177/1932296818790228>
38. Eichenlaub M., Stephan P., Waldenmaier D. et al. Continuous glucose deviation interval and variability analysis (CG-DIVA): A novel approach for the statistical accuracy assessment of continuous glucose monitoring systems. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2022; 19322968221134639. <https://doi.org/10.1177/19322968221134639>
39. Klonoff D. C. et al. eds. POCT05 Performance metrics for continuous interstitial glucose monitoring. 2nd ed. CLSI. Accessed June 8, 2023. <https://clsi.org/standards/products/new-products/documents/poct05/>
40. Weiner M., Adeoye P., Boeh M. J. et al. Continuous glucose monitoring and other wearable devices to assess hypoglycemia among older adult outpatients with diabetes mellitus. *Applied Clinical Informatics*. 2023;14(1):37–44. <https://doi.org/10.1055/a-1975–4136>
41. Battelino T., Danne T., Bergenstal R. M. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–1603. <https://doi.org/10.2337/dci19–0028>
42. CFR – Code of Federal regulations title 21. U. S. Food and Drug Administration. Accessed June 8, 2023. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=862.1355>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Момыналиев Куват Темиргалиевич – д-р биол. наук, доцент, помощник генерального директора ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора
Россия, 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24 стр. 16

e-mail: kmomynaliev@vniimt.org.
<https://orcid.org/0000-0003-4656-1025>

Прокопьев Максим Владимирович – канд. мед. наук, заместитель руководителя по экспертизе медицинских изделий Центра экспертизы, мониторинга и инспекции производства медицинских изделий ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора
Россия, 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24 стр. 16

e-mail: mprokopev@vniimt.org.

Иванов Игорь Владимирович – д-р мед. наук, генеральный директор ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора

e-mail: ivanov@vniimt.org
<https://orcid.org/0000-0003-0971-853X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kuvat T. Momynaliev – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Assistant General Director of the Federal State Budgetary Institution «VNIIMT» of Roszdravnadzor
24 building 16, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russia

e-mail: kmomynaliev@vniimt.org.
<https://orcid.org/0000-0003-4656-1025>

Maxim V. Prokopyev – Candidate of Medical Sciences, Deputy Head for Expertise of Medical Devices of the Center for Expertise, Monitoring and Inspection of the Production of Medical Devices of the Federal State Budgetary Institution «VNIIMT» of Roszdravnadzor
24 building 16, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russia
e-mail: mprokopev@vniimt.org.

Igor V. Ivanov – Doctor of Medical Sciences, General Director of the Federal State Budgetary Institution «VNIIMT» of Roszdravnadzor
e-mail: ivanov@vniimt.org
<https://orcid.org/0000-0003-0971-853X>