



Оригинальная статья

# Индивидуализированный статистический анализ массива данных непрерывного мониторинга глюкозы

Древаль А.В.<sup>1</sup> • Шестакова Т.П.<sup>1</sup> • Манукян А.А.<sup>1</sup> • Брежнева О.Г.<sup>1</sup>

**Актуальность.** Непрерывное мониторирование глюкозы (НМГ) показало свои преимущества у беременных с сахарным диабетом. В этой группе пациенток одна из разновидностей НМГ – флэш-мониторирование (ФМГ) – изучено недостаточно. Анализ большого объема информации о гликемии у больного, получаемый при использовании различных устройств НМГ, возможен только после предварительной статистической обработки, для которой фирмы-производители предлагают разработанные ими алгоритмы. Поскольку их нельзя считать исчерпывающими, актуальным представляется изучение альтернативных методов статистической обработки данных НМГ и сопоставление этих методов для данных, полученных от разных устройств. Единый алгоритм коррекции сахароснижающей терапии по результатам НМГ до сих пор не разработан. Данное исследование проведено у беременной пациентки с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) для демонстрации методов индивидуального анализа данных, полученных с различных устройств (НМГ, ФМГ, глюкометр), которые потенциально могут быть использованы в рутинной клинической практике.

**Цель** – оценить на индивидуальном уровне преимущества и недостатки одновременного использования данных ФМГ, НМГ и глюкометра у беременной с СД1.

**Материал и методы.** Выполнено наблюдательное исследование с ретроспективной оценкой данных, полученных при одновременном проведении ФМГ, НМГ и самоконтроля гликемии при помощи глюкометра. Пациентка – женщина, 31 год, 9 недель беременности, длительность СД1 – 6 лет, в течение последнего года находилась на помповой

инсулинотерапии (ПИ), HbA1c 5,4%. Во время исследования пациентка, продолжая ПИ, проводила самоконтроль гликемии при помощи глюкометра Accu-Chek Performa с одновременным ФМГ и НМГ. Проводилось сравнение данных ФМГ с данными НМГ и глюкометра: количество измерений, средняя суточная гликемия, средняя абсолютная погрешность (САП) и средняя абсолютная величина относительной погрешности (САВОП).

**Результаты.** Средний уровень глюкозы по данным ФМГ был ниже, чем при измерении глюкометром:  $5,1 \pm 1,9$  ммоль/л по сравнению с  $6,4 \pm 2,2$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Частота исследования при ФМГ составила  $32,0 \pm 12,9$  раза в сутки, глюкометром  $15,1 \pm 5,5$  раза в сутки ( $p < 0,001$ ). САП была минимальной в зоне гипогликемии –  $0,5 \pm 0,3$  ммоль/л, максимальной в зоне гипергликемии –  $1,6 \pm 1,2$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). САВОП была статистически значимо ниже в зоне гипергликемии по сравнению с нормогликемией:  $16,6 \pm 12,6$  против  $21,3 \pm 14,0\%$  ( $p = 0,035$ ). Наибольшие значения САП и САВОП отмечались в первые сутки установки датчика ФМГ. Сравнение ФМГ и глюкометра с использованием сетки ошибки Кларка показало, что 82% показаний ФМГ находились в зоне А или В, точность ФМГ была выше со 2-го по 9-й день (72,5% показаний в зоне А). САП между ФМГ и НМГ не отличалась от САП между ФМГ и глюкометром:  $1,3 \pm 1,0$  и  $1,2 \pm 0,9$  ммоль/л соответственно ( $p = 0,09$ ). САВОП при сравнении ФМГ с НМГ была больше, чем при сравнении с глюкометром:  $24,4 \pm 23,0\%$  для ФМГ/НМГ и  $18,8 \pm 13,5\%$  для ФМГ/глюкометра ( $p < 0,001$ ). Корреляция между ФМГ и НМГ была несколько ниже, чем между ФМГ и глюкометром (коэффициент

корреляции Пирсона для ФМГ/НМГ 0,837, для ФМГ/глюкометра 0,889). По данным ФМГ выявлено больше эпизодов гипогликемии по сравнению с НМГ (24 и 8 соответственно), время нахождения в диапазоне ниже целевого по данным ФМГ больше, чем при НМГ: 29,4% против 8,8% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Данные ФМГ имеют высокую корреляцию с данными глюкометра. Погрешность ФМГ по сравнению с глюкометром была ниже в диапазонах гипогликемии и гипергликемии. По данным ФМГ время нахождения в диапазоне ниже целевого было больше, чем при НМГ. Необходимо продолжать исследование клинической приемлемости использования ФМГ у беременных, определения оптимального режима использования ФМГ в лечении этого контингента пациенток, а также разработку алгоритма коррекции терапии, основываясь на данных ФМГ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, флэш-мониторирование глюкозы, непрерывное мониторирование глюкозы, самоконтроль

**Для цитирования:** Древаль АВ, Шестакова ТП, Манукян АА, Брежнева ОГ. Индивидуализированный статистический анализ массива данных непрерывного мониторирования глюкозы. Альманах клинической медицины. 2020;48(7):459–68. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-068.

Поступила 16.07.2020; доработана 21.12.2020; принята к публикации 23.12.2020; опубликована онлайн 29.12.2020



**И**сход беременности у пациенток, страдающих сахарным диабетом 1-го типа (СД1), зависит от максимально возможного приближения гликемии к физиологическим значениям. В частности, наилучшие исходы беременности получены при уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 6%, который необходимо достигнуть на стадии планирования беременности и поддерживать на всем ее протяжении [1, 2]. Целевые показатели гликемии можно получить при ее частом исследовании, и в конечном счете непрерывный контроль гликемии в режиме реального времени в этом отношении имеет явные преимущества [3]. Минимально необходимая частота самоконтроля гликемии глюкометром, рекомендуемая при беременности, составляет 7 раз в сутки, но с учетом целевых показателей гликемии при беременности этого явно недостаточно. Если больная стремится удерживать гликемию в целевом диапазоне, частота исследования гликемии глюкометром в среднем достигает 10–15 раз в сутки, а нередко и более [2, 3].

Постоянное или периодическое использование непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) на протяжении беременности улучшает результат сахароснижающей терапии и, как следствие, положительно влияет на исходы беременности [3, 4]. Сегодня как российскими, так и международными рекомендациями беременность признана одним из показаний к НМГ, так же как и перевод беременных пациенток с множественных инъекций инсулина шприц-ручками на помповую инсулинотерапию [2, 5, 6].

Предложенный в последнее время для НМГ метод так называемого флэш-мониторинга глюкозы (ФМГ) имеет определенные отличия от разработанных ранее. Его место в диабетологической практике пока до конца не определено, особенно при лечении беременных с сахарным диабетом.

Внедрение устройств НМГ привело к тому, что объем информации о гликемии у больного существенно возрос. Эти данные невозможно проанализировать без предварительной статистической обработки. Иными словами, теперь и в отношении гликемии мы сталкиваемся с проблемой больших массивов данных. Для ее решения фирмы-производители устройств НМГ предлагают специальные статистические методы обработки индивидуальных данных, но это отнюдь не исчерпывающий перечень возможных подходов. В связи с этим актуальной задачей представляется проанализировать и другие, отличающиеся от традиционных, методы статистического анализа данных НМГ

**Древал Александр Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-9003>

**Шестакова Татьяна Петровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 631 73 76. E-mail: t240169@yandex.ru

**Манукян Артем Артемович** – врач-эндокринолог, аспирант кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

**Брежнева Ольга Геннадьевна** – врач-ординатор кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

и сопоставить результаты с таковыми, полученными от разных устройств НМГ. Важно также отметить: пока не разработан алгоритм анализа суточных данных НМГ, с тем чтобы оперативно корректировать сахароснижающую терапию в течение дня, а также по результатам суточного поведения гликемии корректировать и текущий суточный режим сахароснижающей терапии в целом.

Настоящее исследование проведено у беременной пациентки с СД1 для того, чтобы продемонстрировать различные способы статистического индивидуального анализа массива данных гликемии, полученного от разного типа устройств (ФМГ, НМГ и глюкометра), которые потенциально могут быть использованы в рутинной клинической практике.

Цель – оценить на индивидуальном уровне преимущества и недостатки одновременного использования данных ФМГ, НМГ и глюкометра у беременной с СД1.

## Материал и методы

Беременная с СД1, возраст 31 год. Срок беременности на момент исследования составлял 9 недель. СД1 диагностирован 6 лет назад. Год назад в связи с планированием беременности пациентка была переведена на помповую инсулинотерапию (ПИ). На момент перевода на ПИ гликированный гемоглобин (HbA1c) был 9%. Через 9 месяцев он снизился до 6,1%, после чего наступила беременность. На сроке 9 недель сохранена целевой уровень HbA1c для беременных – 5,4%; пациентка продолжала использовать ПИ.

Пациентка подписала информированное согласие участника исследования.

Дизайн исследования: наблюдательное с ретроспективной оценкой данных НМГ и ФМГ.

Во время исследования пациентке было рекомендовано ежедневно проводить самоконтроль гликемии при помощи глюкометра Accu-Chek Performa (Roche) не менее 8 раз в сутки: перед основными приемами пищи, через 1 час после начала приема пищи, перед сном и в середине ночи. Дополнительно контроль гликемии рекомендовалось осуществлять при подозрении на гипогликемию, высокую гипергликемию, в том числе в ночные часы. Измерение глюкозы проводилось в цельной капиллярной крови электрохимическим способом с калибровкой по плазме.

Параллельно пациентке проводилось НМГ при помощи iPRO2 (Medtronic) и ФМГ посредством FreeStyle Lybre (Abbot). Оба метода осуществляют измерение глюкозы в интерстициальной жидкости электрохимическим способом. Сенсор для

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



НМГ был установлен на заднюю поверхность левого плеча на срок 6 дней. Пациентка проводила необходимую калибровку 4 раза в сутки. Данные анализировались ретроспективно. Датчик ФМГ был установлен на заднюю поверхность правого плеча на срок 13 полных суток. Пациентка самостоятельно сканировала показания датчика по желанию, но не реже чем 3 раза в день с интервалом не более 8 часов для сохранения данных непрерывного мониторинга. Показания датчика не использовались для расчета дозы инсулина. При фиксации гипогликемии сканером ФМГ было рекомендовано проведение исследования уровня глюкозы с помощью глюкометра. Коррекция дозы инсулина выполнялась на основании данных глюкометра. Данные самоконтроля гликемии записывались в дневник самоконтроля, данные сенсора НМГ и датчика ФМГ были получены с применением программного обеспечения, разработанного для этих приборов.

Всего было получено 211 показаний глюкометра, 1686 – датчика ФМГ и 1720 – сенсора НМГ. Были подобраны соответствующие значения показаний глюкометра и ФМГ, а также НМГ и ФМГ, время определения которых отличалось не более чем на 5 минут. При сравнении данных с участием НМГ использовались данные за 6 дней мониторинга НМГ. При сравнении данных глюкометра и ФМГ использовался весь период установки датчика ФМГ. Всего подобраны 211 пар измерений гликемии ФМГ и глюкометром и 740 пар измерений ФМГ и НМГ.

За целевой уровень гликемии без учета времени приема пищи брали принятый для беременных с прегестационным сахарным диабетом диапазон от 3,5 до 7,8 ммоль/л [7]. При анализе данных НМГ и ФМГ за эпизод гипогликемии считали снижение гликемии ниже целевого уровня длительностью не менее 15 минут [5].

Определялось отклонение данных ФМГ от показаний глюкометра и данных НМГ, так как в настоящее время у беременных одобрен к применению самоконтроль гликемии при помощи глюкометра и НМГ.

Среднюю абсолютную погрешность (САП) рассчитывали по формуле:

$$САП = (\sum_n |y - x|) / n,$$

где  $n$  – количество измерений,  $x$  – показание глюкометра или НМГ,  $y$  – показание ФМГ.

С помощью этого показателя оценивали различия по абсолютной величине показаний двух приборов для определения гликемии.

Среднюю абсолютную величину относительной погрешности (САВОП) рассчитывали по формуле:

$$САВОП = (\sum_n |y - x| / x) / n \times 100,$$

где  $n$  – количество измерений,  $x$  – показание глюкометра или НМГ,  $y$  – показание ФМГ.

С помощью этого показателя оценивали, на сколько процентов различаются показатели уровня глюкозы у приборов.

Проводилась оценка ошибки измерения с использованием сетки ошибки Кларка. Показания прибора с учетом клинической значимости ошибки измерения по сравнению с эталонным распределены по пяти зонам. К зоне А отнесены показания ФМГ, которым соответствовала САВОП менее 20%, при этом показания ФМГ и глюкометра находились в зоне гипогликемии (менее 3,5 ммоль/л). В зону В попали показания, САВОП которых превышала 20%, но с учетом того, чтобы принятые на основании измерения ФМГ клинические решения не сказались негативным образом на состоянии пациента. В зоне С оказались данные ФМГ, на основании которых потребовалась коррекция лечения, при этом после коррекции уровень гликемии мог выйти за пределы целевого диапазона. К зоне D отнесены показания ФМГ, которые не выявили гипогликемию либо гипергликемию, но требовали коррекции лечения. В зону E попали диаметральные показания ФМГ и глюкометра, то есть один метод показал гипогликемию, а второй – гипергликемию. В такой ситуации действия пациента должны быть противоположными, что представляет угрозу для него [8].

**Таблица 1.** Средняя абсолютная погрешность и средняя абсолютная величина относительной погрешности по данным флэш-мониторирования глюкозы и глюкометра в разных диапазонах гликемии

Показатель	Диапазон гликемии, ммоль/л			Значение $p$
	3,5–7,8	< 3,5	> 7,8	
N	146	17	48	-
САП, ммоль/л	1,2 ± 0,7*	0,5 ± 0,3* <sup>†</sup>	1,6 ± 1,2 <sup>†</sup>	< 0,001 <sup>†</sup>
САВОП, %	21,3 ± 14,0*	15,5 ± 8,4	16,6 ± 12,6*	0,021 <sup>†</sup>

САВОП – средняя абсолютная величина относительной погрешности, САП – средняя абсолютная погрешность

Данные представлены как средние арифметические значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ )

\*<sup>†</sup> Статистически значимые различия между группами, выявленные при попарном сравнении; статистическая значимость при  $p < 0,05$

<sup>†</sup> Статистически значимые различия на основании критерия Краскела – Уоллиса



Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы IBM SPSS Statistics, версия 23.0.0.0 (IBM Corp., США). Для количественных переменных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ). При сравнении нормально распределенных количественных переменных в двух группах использовали t-критерий Стьюдента (в случае различия дисперсий применяли вариант критерия Стьюдента для неравных дисперсий). Так как условие однородности дисперсий выполнялось не во всех случаях, для сравнения количественных переменных в трех и более группах применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Для анализа взаимосвязи двух количественных признаков применяли коэффициент корреляции Пирсона. Критерий хи-квадрат использовался для оценки качественных показателей. За статистически значимый уровень принималось значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

Сравнение данных глюкометра и ФМГ проводилось за 13 полных дней работы датчика FreeStyle Lybre. Средняя гликемия по данным ФМГ была ниже, чем при измерении глюкометром:  $5,1 \pm 1,9$  и  $6,4 \pm 2,2$  ммоль/л соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота самоконтроля гликемии при помощи глюкометра составила  $15,1 \pm 5,5$  раза в сутки, при ФМГ –  $32,0 \pm 12,9$  раза в сутки, что статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ).

Известно, что погрешность показаний приборов зависит от диапазона гликемии [9, 10]. Было проведено сравнение показаний ФМГ и глюкометра в различных диапазонах гликемии. В качестве целевого уровня использовали рекомендуемый для беременных диапазон 3,5–7,8 ммоль/л, определяемый по глюкометру. Данные САП и САВОП в различных диапазонах гликемии представлены в табл. 1. САП закономерно различалась в разных диапазонах с минимальными значениями

**Таблица 2.** Средняя абсолютная погрешность и среднее абсолютной величины относительной погрешности по данным флэш-мониторирования глюкозы и глюкометра в разные дни мониторинга гликемии

День ФМГ	Количество исследований глюкометром	Среднесуточная гликемия, ммоль/л			САП между ФМГ и глюкометром, ммоль/л	САВОП между ФМГ и глюкометром, %
		по данным глюкометра	по данным ФМГ	Значение $p$		
1	24	$7,7 \pm 3,4$	$5,5 \pm 3,0$	0,02**	$2,2 \pm 1,4$	$33,3 \pm 18,2$
2	20	$5,5 \pm 1,9$	$4,3 \pm 1,6$	0,04**	$1,2 \pm 0,7$	$22,4 \pm 11,9$
3	18	$6,5 \pm 2,2$	$5,2 \pm 2,3$	0,09	$0,8 \pm 0,5$	$14,6 \pm 9,4$
4	17	$5,6 \pm 1,9$	$4,7 \pm 2,0$	0,19	$1,0 \pm 0,5$	$21,0 \pm 12,8$
5	15	$6,5 \pm 1,5$	$5,2 \pm 1,4$	0,02**	$0,8 \pm 0,5$	$12,4 \pm 7,4$
6	16	$5,6 \pm 1,9$	$4,6 \pm 1,7$	0,13	$0,9 \pm 0,4$	$17,0 \pm 8,6$
7	18	$6,4 \pm 2,0$	$5,4 \pm 1,4$	0,91	$1,0 \pm 0,9$	$15,1 \pm 9,7$
8	13	$6,0 \pm 1,6$	$5,4 \pm 1,4$	0,32	$1,0 \pm 1,1$	$18,6 \pm 23,9$
9	15	$7,1 \pm 2,2$	$5,6 \pm 1,8$	0,05	$1,1 \pm 0,6$	$16,3 \pm 7,9$
10	19	$7,1 \pm 1,9$	$5,6 \pm 1,6$	0,01**	$1,3 \pm 0,6$	$18,2 \pm 8,2$
11	7	$5,2 \pm 2,8$	$4,5 \pm 1,5$	0,57	$1,1 \pm 0,8$	$20,5 \pm 4,8$
12	14	$5,6 \pm 1,3$	$4,3 \pm 1,1$	0,01**	$1,2 \pm 0,7$	$20,7 \pm 12,9$
13	13	$6,8 \pm 2,0$	$5,2 \pm 2,0$	0,05	$1,3 \pm 0,9$	$21,0 \pm 11,4$
Значение $p$		0,074*	$< 0,001^*$		$< 0,001^*$	0,005*

САВОП – среднее абсолютной величины относительной погрешности, САП – средняя абсолютная погрешность, ФМГ – флэш-мониторирование глюкозы

Данные представлены как средние арифметические значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ )

\* Статистически значимые различия на основании критерия Краскала – Уоллиса

\*\* Статистически значимые различия на основании сравнения двух независимых выборок; статистическая значимость при  $p < 0,05$



в диапазоне гипогликемии и максимальными в диапазоне гипергликемии ( $p < 0,001$ ). САВОП была меньше в диапазоне гипогликемии и гипергликемии по сравнению с нормогликемией ( $p = 0,021$ ), но при попарном сравнении статистически значимые различия выявлены только между значениями в целевом диапазоне и диапазоне гипергликемии ( $p = 0,035$ ), вероятно, за счет небольшого количества исследований в диапазоне гипогликемии (см. табл. 1).

Сразу после установки датчика вследствие острой воспалительной реакции организма на сенсор могут временно искажаться результаты измерений [9, 10]. Учитывая этот факт, было проведено сравнение средней гликемии, САП и САВОП в разные дни установки датчика ФМГ (табл. 2). В течение 8 дней из 13 (61,5%) среднесуточная гликемия, рассчитанная по данным ФМГ и глюкометра, не различалась статистически. Наибольшие отличия значений ФМГ и глюкометра наблюдались в первые, вторые и последние сутки установки датчика ФМГ. Критерий Краскела – Уоллиса выявил статистически значимые различия в САП и САВОП на различных днях оценки (см. табл. 2).

Выявлена высокая корреляция показаний ФМГ и глюкометра, коэффициент корреляции Пирсона 0,89 ( $p < 0,001$ ). Корреляция между НМГ и глюкометром была несколько выше (коэффициент корреляции Пирсона 0,91,  $p < 0,001$ ), что объясняется калибровкой НМГ по данным глюкометра.

Для оценки точности глюкометра используется сетка ошибки Кларка, которая отражает клиническую значимость отклонения результата измерения от эталонного анализатора [8]. Поскольку не разработано особого метода оценки точности ФМГ, мы оценили показатели ФМГ, используя те же параметры, что и в номограмме Кларка. За эталонный метод мы приняли показания глюкометра, так как в настоящее время именно этот метод рекомендуется к использованию у беременных с сахарным диабетом.

В зоне А и В находились 164 (82%) измерения ФМГ (62% в зоне А и 20% в зоне В), в зоне С – 33 (16,5%), в зоне D – 3 (1,5%) измерения. Все измерения, попавшие в зону D, относились к первым суткам работы датчика, когда было выявлено наибольшее отклонение показаний ФМГ от глюкометра. В зону E не попало ни одного результата (рис. 1).

Попадание в зону А отличалось в разные дни исследования с минимумом на 13-й день – 6 измерений из 13 (46,2%), максимумом на 5-й день – 13 измерений из 15 (86,7%). В зону А исследования попадали наиболее часто в сере-

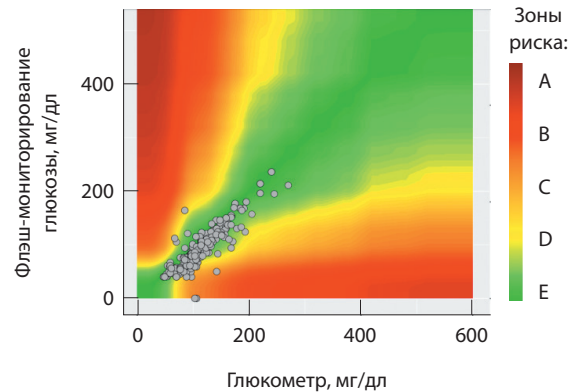


Рис. 1. Соответствие данных флэш-мониторирования глюкозы показаниям глюкометра

дине использования датчика, с 4-го по 9-й день. Попадание в зону А было выше в первой половине ФМГ (за исключением 1-го дня): со 2-го по 9 день исследования в зоне А в среднем было 72,55% исследований, с 10-го по 13-й день – 53,7% ( $p = 0,012$ ).

Различия с показаниями глюкометра могут быть обусловлены измерением глюкозы в интерстициальной жидкости при ФМГ.

Пациентке одновременно с ФМГ проводилось НМГ при помощи iPRO2 с ретроспективной оценкой данных. В этом случае оба прибора измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости. Датчик ФМГ и сенсор НМГ были установлены в одинаковых зонах тела на задней поверхности плеча. Сравнение ФМГ с НМГ выполнено по тем же показателям, что и с глюкометром. Сравнение данных ФМГ и НМГ проводилось в течение 7 суток. Всего было подобрано 740 соответствующих пар значений. Средняя гликемия по данным НМГ была  $5,8 \pm 2,2$  ммоль/л, при ФМГ –  $5,1 \pm 1,9$  ммоль/л, что различалось статистически ( $p < 0,001$ ), но клинически такое различие не значимо.

САП ФМГ по сравнению с НМГ составила  $1,3 \pm 1,0$  ммоль/л, что не отличалось от САП для пары ФМГ и глюкометр –  $1,2 \pm 0,9$  ммоль/л ( $p = 0,09$ ). САВОП при сравнении ФМГ и НМГ была больше, чем при сравнении с глюкометром:  $24,4 \pm 23,0\%$  при сравнении с НМГ и  $18,8 \pm 13,5\%$  при сравнении с глюкометром соответственно ( $p < 0,001$ ).

Вследствие воспалительной реакции организма на сенсор сразу после его установки могут искажаться показания и НМГ, и ФМГ [9, 10]. У пациентки было установлено последовательно два сенсора НМГ. При этом датчик ФМГ был установлен на 5-е сутки работы первого сенсора НМГ. Затем был установлен второй сенсор НМГ, 1-е сутки работы которого совпали с 4-м днем работы датчика ФМГ. Следовательно, 1-е сутки

**Таблица 3.** Средняя абсолютная погрешность и средняя абсолютная величина относительной погрешности по данным флэш-мониторирования глюкозы и непрерывного мониторинга глюкозы в разные дни мониторинга

День ФМГ	День НМГ	Количество измерений	Среднесуточная гликемия, ммоль/л			САП ФМГ от НМГ, ммоль/л	САВОП ФМГ от НМГ, %
			по данным НМГ	по данным ФМГ	Значение <i>p</i>		
1	5 <sup>†</sup>	118	7,8±3,0	5,5±3,0	< 0,001**	2,3±0,8	33,6±11,7
2	6 <sup>†</sup>	115	6,0±1,5	4,3±1,6	< 0,001**	1,7±0,7	29,5±12,3
3	7 <sup>†</sup>	9	8,0±0,7	6,1±0,9	< 0,001**	2,0±0,2	25,1±4,9
4	1 <sup>‡</sup>	126	5,2±2,5	4,6±1,9	0,03**	1,6±1,0	40,6±41,7
5	2 <sup>‡</sup>	148	5,2±1,9	5,0±1,9	0,37	0,7±0,5	12,8±8,0
6	3 <sup>‡</sup>	129	5,6±1,5	5,2±1,6	0,04**	0,6±0,8	11,5±13,3
7	4 <sup>‡</sup>	95	5,3±1,2	4,3±1,4	< 0,001**	1,0±0,5	20,8±9,9
Значение <i>p</i>			< 0,001*	< 0,001*		< 0,001*	< 0,001*

САВОП – средняя абсолютная величина относительной погрешности, САП – средняя абсолютная погрешность, НМГ – непрерывное мониторирование глюкозы, ФМГ – флэш-мониторирование глюкозы

Данные представлены как средние арифметические значения и стандартные отклонения (M±SD)

\* Статистически значимые различия на основании критерия Краскела – Уоллиса

\*\* Статистически значимые различия на основании сравнения двух независимых выборок; статистическая значимость при *p* < 0,05

<sup>†</sup> Дни работы первого сенсора НМГ

<sup>‡</sup> Дни работы второго сенсора НМГ

работы датчика и сенсора не совпадали. Наиболее высокая САВОП отмечалась в первые дни установки датчика ФМГ и сенсора НМГ: 33,6±14,7% для 1-х суток датчика ФМГ и 40,6±41,8% для 1-х суток установки сенсора НМГ, различия между этими днями статистически не значимы (*p*=0,08). Таким образом, точность измерения страдает в первые сутки установки датчика ФМГ и сенсора НМГ в равной мере. Со 2-х по 4-е сутки одновременного мониторинга ФМГ и НМГ САВОП составляла 14,4±11,2%. Данные по дням исследования представлены в табл. 3. Из нее видно, что среднесуточная гликемия по данным ФМГ во все дни исследования, кроме 5-го, была ниже, чем при НМГ.

**Таблица 4.** Сравнение времени нахождения в различных диапазонах по данным флэш-мониторирования глюкозы и непрерывного мониторинга глюкозы

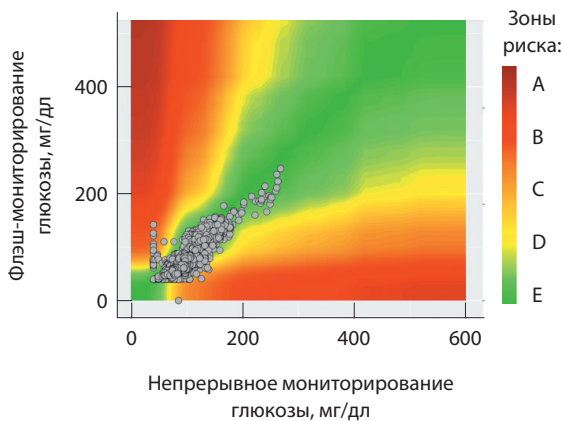
Показатель	Время нахождения в диапазоне, %		
	целевой	выше целевого	ниже целевого
ФМГ	63,3	7,3	29,4
НМГ	77,6	13,7	8,8
Значение <i>p</i>	< 0,001	< 0,001	< 0,001

НМГ – непрерывное мониторирование глюкозы, ФМГ – флэш-мониторирование глюкозы

Между ФМГ и НМГ выявлена высокая статистически значимая корреляция (коэффициент корреляции Пирсона 0,837, *p*<0,001), которая была несколько ниже, чем при сравнении ФМГ и глюкометра (коэффициент корреляции Пирсона для ФМГ и глюкометра – 0,891).

Была проведена оценка клинической значимости ошибки ФМГ по отношению к НМГ, используя сетку Кларка. В зону А и В попали 563 значения (76,1%), в зону С 166 значений (22,4%), в зону D 11 значений (1,5%) в зону Е не попало ни одно значение (рис. 2).

При оценке данных НМГ важный показатель – время нахождения в целевом диапазоне гликемии, ниже или выше диапазона [7]. По данным ФМГ за 14 дней мониторинга время нахождения в целевом диапазоне составило 53%, ниже целевого диапазона 35%, выше целевого диапазона 12%, расчетный ожидаемый уровень HbA1c – 4,7%. Определенный лабораторным методом HbA1c через 8 недель был несколько выше и составил 5,2%. Было проведено сравнение времени нахождения в целевом диапазоне и вне его за период одновременного мониторинга НМГ и ФМГ (табл. 4). По данным НМГ пациентка более 77,6% времени находилась в целевом диапазоне, что соответствует рекомендациям по лечению беременных



**Рис. 2.** Соответствие данных флэш-мониторирования глюкозы показаниям непрерывного мониторирования глюкозы

с сахарным диабетом [7]. По данным ФМГ время нахождения в диапазоне ниже целевого значительно превышало рекомендуемые не более 4% и составляло 29,4%. Различия между методами по нахождению в целевом, выше или ниже целевого диапазона были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). При ФМГ было зафиксировано 24 эпизода гипогликемии, при НМГ – 8, то есть время в диапазоне ниже целевого уровня при ФМГ было больше не только за счет длительности эпизодов гипогликемии, но и за счет их количества.

## Обсуждение

ФМГ – недостаточно изученный у беременных метод контроля сахарного диабета. С одной стороны, он позволяет безболезненно увеличить количество исследований уровня глюкозы, а с другой стороны, благодаря сохранению данных в памяти прибора, позволяет получить полную информацию об уровне гликемии и между сканированиями, например, в ночное время. В среднем пациенты с сахарным диабетом, использующие ФМГ, сканируют показания датчика 14–15 раз в сутки [10, 11]. Во время беременности рекомендуется увеличивать частоту самоконтроля гликемии при помощи глюкометра минимум до 7 раз в сутки, но в реальной клинической практики беременные гораздо чаще проверяют уровень гликемии [2, 3]. Так, в нашем исследовании беременная пациентка с СД1 исследовала гликемию при помощи глюкометра  $15,1 \pm 5,5$  раза в сутки, но частота сканирования глюкозы при ФМГ оказалась еще выше –  $32,0 \pm 12,9$  раза в сутки ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о большей потребности контроля уровня гликемии, чем могут себе позволить пациентки при использовании глюкометра. Т.С. Dunn и соавт. показали, что чем чаще контролируется гликемия с помощью ФМГ, тем ниже уровень

HbA1c и тем меньше эпизодов гипогликемии [11]. Необходимо продолжить исследования для определения оптимальной частоты сканирования, обеспечивающей наилучшую компенсацию сахарного диабета во время беременности.

Измерение уровня глюкозы в интерстициальной жидкости закономерно отличается от актуального уровня гликемии. Однако системы НМГ постоянно совершенствуются и в последнее время достигли высокой степени соответствия текущему уровню гликемии, хотя основная причина таких расхождений (кровь/интерстиций) все еще не преодолена. В исследованиях ФМГ у пациентов с СД1 и СД2, в том числе беременных, при сравнении с глюкометром или лабораторными методами контроля гликемии САВОП оказалась 11–13% [11–15]. В исследовании В. Вопога и соавт. выявлена высокая межиндивидуальная вариабельность результатов, САВОП у разных больных составляла от 13,7 до 34,8% [16]. Причина таких отличий в настоящее время не ясна. Несмотря на то что некоторые исследователи отмечают отсутствие различий в погрешности ФМГ в разные дни использования сенсора, у нашей пациентки точность показаний ФМГ и НМГ была ниже в первые сутки установки датчика или сенсора [17]. Именно поэтому в первые сутки непрерывного мониторинга необходим более частый контроль гликемии при помощи глюкометра – это позволит выявить индивидуальную реакцию на установку сенсора, которая может исказить результаты.

При анализе данных ФМГ с использованием сетки ошибки Кларка многие исследователи показали: почти 100% измерений попадают в зоны А и В, что свидетельствует о безопасности метода в случае принятия решения о лечении на основании показаний ФМГ [12, 15, 17]. В нашем исследовании в качестве референсного метода использовались в одном случае показания глюкометра, а в другом НМГ, что могло повлиять на результат. При сравнении с глюкометром 82% результатов попадали в зоны А и В сетки ошибки Кларка, в зону D попали измерения, проведенные в первый день установки датчика, когда выявлялась наибольшая погрешность. При сравнении ФМГ с НМГ меньшее количество измерений оказалось в зоне А и В, что в целом соотносится с данными других авторов [14].

В нашем исследовании получена высокая корреляция показаний ФМГ с глюкометром, что подтверждается и в других работах [12, 18, 19]. Мы оценивали корреляцию данных ФМГ не только с глюкометром, но и с НМГ. Между ФМГ и НМГ выявлена высокая корреляция (коэффициент



корреляции Пирсона 0,837), но она несколько ниже, чем при сравнении данных ФМГ или НМГ с глюкометром (коэффициент корреляции Пирсона 0,889 для ФМГ и глюкометра, и 0,91 для НМГ и глюкометра).

САП была наименьшей в зоне гипогликемии и наибольшей в зоне гипергликемии. САВОП была статистически значимо ниже в зоне гипергликемии ( $p=0,035$ ), что выявила и А.Ф. Ólafsdóttir и соавт. [13]. Уменьшение погрешности в зоне гипергликемии имеет важное клиническое значение, так как снижает вероятность ошибки при коррекции лечения на основании данных ФМГ.

При сравнении с НМГ установлено, что ФМГ выявляет большее количество эпизодов гипогликемий. Вместе с тем нужно заметить, что они не всегда подтверждаются показаниями глюкометра. Отсутствие тревожного сигнала в системе ФМГ при снижении гликемии ниже нормы не позволяет реально оценить частоту несоответствия гипогликемии по данным ФМГ показаниям глюкометра. Кроме того, отметим, что наше исследование проводилось в первом триместре беременности (9 недель), когда обычно наблюдается самая высокая частота гипогликемий за всю беременность, при этом клинические проявления часто отсутствуют [2]. И другие исследователи отмечают высокую частоту гипогликемии в этот период беременности, как и сложности с достижением целевого времени нахождения в диапазоне гипогликемии <4% [15]. Ранее в исследованиях также было показано, что при ФМГ выявляется большее количество гипогликемий и использование его в качестве основного метода контроля снижает частоту гипогликемии более значимо, чем при применении НМГ [20, 21].

Таким образом, в настоящее время нельзя отдать явное предпочтение ни одному из используемых методов контроля глюкозы. Сохраняющаяся необходимость использования глюкометра на фоне НМГ любым устройством связана со все еще недостаточной надежностью устройств НМГ по сравнению с глюкометром и необходимостью калибровки некоторых из них. Оценка показателей ФМГ необходима для углубленного анализа эффективности лечения диабета, с тем чтобы разработать оптимальный для больного режим лечения.

## Дополнительная информация

### Конфликт интересов

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

### Участие авторов

А.В. Древалъ – редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Т.П. Шестакова – концепция и дизайн

Ретроспективная оценка показателей НМГ дает дополнительную информацию, так как пациент, не видя результаты мониторинга, принимает привычные для него решения по лечению диабета, и анализ данных врачом позволяет выявить недостатки такого лечения. Однако одновременное использование этих приборов значительно повышает стоимость лечения. Дальнейшие исследования позволят определить место каждого из методов мониторинга гликемии в лечении пациентов с сахарным диабетом, особенно женщин во время беременности.

В заключение отметим: наше исследование имеет ограничение, так как анализировались данные одной беременной пациентки. При этом проведено сравнение трех методов контроля гликемии, каждый из которых имеет определенные преимущества. Представляется целесообразным продолжить исследование клинической приемлемости использования ФМГ у беременных, определение оптимального режима применения ФМГ в лечении этого контингента пациенток, а также разработку алгоритма коррекции терапии, основываясь на данных ФМГ.

## Выводы

- Данные ФМГ имеют высокую корреляцию с данными глюкометра. Наименьшая погрешность ФМГ по сравнению с глюкометром наблюдалась в середине времени использования датчика, а наибольшая – в первый и последний день его использования. Погрешность ФМГ по сравнению с глюкометром была ниже в диапазонах гипогликемии и гипергликемии по сравнению с целевым диапазоном.
- Корреляция данных ФМГ с НМГ была несколько ниже, чем с глюкометром. По данным ФМГ выявлялось больше эпизодов гипогликемии и время нахождения в диапазоне ниже целевого было больше, чем при НМГ.
- Сегодня ФМГ не может полностью заменить другие методы контроля гликемии. Необходимы дальнейшие исследования для определения места ФМГ в индивидуальной схеме подбора терапии у беременных с сахарным диабетом. ☺

исследования, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, написание текста; А.А. Манукян – сбор и обработка данных, написание текста; О.Г. Брежнева – сбор и обработка данных.

### Благодарность

Авторы выражают благодарность А.А. Глазкову за консультацию и техническую поддержку при статистической обработке данных.





## Литература / References

- Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, Kjölhede K, Dotevall A, Elfvin A, Knop FK, Wiberg N, Katsarou A, Shaat N, Kristensen L, Berntorp K. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia*. 2019;62(7):1143–53. doi: 10.1007/s00125-019-4850-0.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ, ред. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й вып. (дополн.). Сахарный диабет. 2019;22(51). doi: 10.14341/DM22151. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, editors. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. 9<sup>th</sup> ed. (suppl.). *Diabetes Mellitus*. 2019;22(51). Russian. doi: 10.14341/DM22151.]
- Древалъ АВ, Шестакова ТП, Туркай М, Древалъ ОА, Куликов ДА, Медведев ОС. Сравнение результатов самоконтроля и непрерывного мониторинга гликемии у беременных, больных сахарным диабетом. *Альманах клинической медицины*. 2015;(43):66–71. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-66-71. [Dreval' AV, Shestakova TP, Turkay M, Dreval' OA, Kulikov DA, Medvedev OS. [Comparison of the results of blood glucose selfmonitoring and continuous glucose monitoring in pregnant women with previous diabetes mellitus]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(43):66–71. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-66-71.]
- Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, Asztalos E, Barrett JFR, Sanchez JJ, de Leiva A, Hod M, Jovanovic L, Keely E, McManus R, Hutton EK, Meek CL, Stewart ZA, Wysocki T, O'Brien R, Ruedy K, Kollman C, Tomlinson G, Murphy HR; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10110):2347–59. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5.
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3<sup>rd</sup>, Heller S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–40. doi: 10.2337/dc17-1600.
- Древалъ АВ, ред. Помповая инсулинотерапия и непрерывное мониторирование гликемии. Клиническая практика и перспективы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 336 с. [Dreval AV, editor. [Pump-based insulin therapy and continuous monitoring of glycemia (clinical practice and prospects). Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 336 p. Russian.]
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, Bosi E, Buckingham BA, Cefalu WT, Close KL, Cobelli C, Dassau E, DeVries JH, Donaghue KC, Dovc K, Doyle FJ 3<sup>rd</sup>, Garg S, Grunberger G, Heller S, Heinemann L, Hirsch IB, Hovorka R, Jia W, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Levine B, Mayorov A, Mathieu C, Murphy HR, Nimri R, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Rodbard D, Saboo B, Schatz D, Stoner K, Urakami T, Weinzimer SA, Phillip M. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–603. doi: 10.2337/dci19-0028.
- Clarke WL, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 1987;10(5):622–8. doi: 10.2337/diacare.10.5.622.
- Koh A, Nichols SP, Schoenfish MH. Glucose sensor membranes for mitigating the foreign body response. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5(5):1052–9. doi: 10.1177/193229681100500505.
- Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelathana L, Rayman G, Wilmot EG. Accuracy of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring technologies: Implications for clinical practice. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(3):175–84. doi: 10.1177/1479164118756240.
- Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:37–46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.
- Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, user acceptability, and safety evaluation for the FreeStyle Libre flash glucose monitoring system when used by pregnant women with diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(3):180–8. doi: 10.1089/dia.2017.0386.
- Ólafsdóttir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, Theodorsson E, Lind M. A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the flash glucose monitor FreeStyle Libre in adults with Type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(3):164–72. doi: 10.1089/dia.2016.0392.
- Bailey T, Bode BN, Christiansen M, Klaff L, Shridhara A. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(1):787–94.
- Murphy HR. Continuous glucose monitoring targets in type 1 diabetes pregnancy: every 5% time in range matters. *Diabetologia*. 2019;62(7):1123–8. doi: 10.1007/s00125-019-4904-3.
- Bonora B, Maran A, Ciciliot S, Avogaro A, Fadini GP. Head-to-head comparison between flash and continuous glucose monitoring systems in outpatients with type 1 diabetes. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(12):1391–9. doi: 10.1007/s40618-016-0495-8.
- Forlenza GP, Kushner T, Messer LH, Wadwa RP, Sankaranarayanan S. Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring: How and Why It Works, and the Dangers of Reuse Beyond Approved Duration of Wear. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(4):222–9. doi: 10.1089/dia.2018.0401.
- Liebl A, Henrichs HR, Heinemann L, Freckmann G, Biermann E, Thomas A; Continuous Glucose Monitoring Working Group of the Working Group Diabetes Technology of the German Diabetes Association. Continuous glucose monitoring: evidence and consensus statement for clinical use. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7(2):500–19. doi: 10.1177/193229681300700227.
- Gatti M. Feasibility of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System in pregnant woman affected by type 1 diabetes. *Acta Diabetol*. 2019;56(4):481–3. doi: 10.1007/s00592-018-1252-6.
- Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254–63. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31535-5.
- Fokkert MJ, van Dijk PR, Edens MA, Abbes S, de Jong D, Slingerland RJ, Bilo HJ. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000320. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000320.



# The individualized statistical analysis of the continuous glucose monitoring data

A.V. Dreval<sup>1</sup> • T.P. Shestakova<sup>1</sup> • A.A. Manukyan<sup>1</sup> • O.G. Brezhneva<sup>1</sup>

**Background:** Continuous glucose monitoring (CGM) has shown its benefits in pregnant women with diabetes. Flash glucose monitoring (FGM), as one of the CGM types, has not been well assessed in this patient group. The interpretation of a big volume of information on glycaemia obtained with various CGM devices is possible with statistical analysis according to the algorithms proposed by manufacturers. While these algorithms cannot be comprehensive, evaluation of alternative approaches to the CGM data statistical analysis and comparison of the results obtained with different devices seem reasonable. No unified algorithm for modification of antidiabetic treatment according to the CGM results has been yet developed. This study was performed in a pregnant patient with type 1 diabetes mellitus (T1DM) to demonstrate the methods to individualized analysis of the data from various devices (CGM, FGM, glucometer) that could be used in routine clinical practice.

**Aim:** To evaluate the individual advantages and disadvantages of the simultaneous use of FGM, CGM and SMBG in a pregnant woman with type 1 diabetes.

**Materials and methods:** This was an observational case study with a retrospective assessment of the patient's data obtained with FGM, CGM and a glucometer in a 31-year female patient with T1DM of 6-year duration and 9 weeks of gestation, who had been on pump insulin therapy for one year and had an HbA1c level of 5.4%. During the study the patient continued her pump therapy and performed blood glucose self-monitoring (BGM) and simultaneously used FGM and CGM. The following FGM data were compared with CGM and glucometer results: measurement numbers, time in range, mean daily glucose, mean absolute difference (MAD), and mean absolute relative difference (MARD).

**Results:** The FGM-derived mean daily glucose was lower than that measured with the glucometer:  $5.1 \pm 1.9$  mmol/L vs  $6.4 \pm 2.2$  mmol/L ( $p < 0.001$ ). The number of measurements with FGM was  $32.0 \pm 12.9$  times daily and with a glucometer  $15.1 \pm 5.5$  times daily ( $p < 0.001$ ). MAD values were minimal in the hypoglycemic range ( $0.5 \pm 0.3$  mmol/L) and maximal in the

hyperglycemic range ( $1.6 \pm 1.2$  mmol/L,  $p < 0.001$ ). The MARD values were significantly smaller in the hyperglycemic than in the normoglycemic ( $16.6 \pm 12.6\%$  vs  $21.3 \pm 14.0\%$ ,  $p = 0.035$ ). The highest MAD and MARD were observed on the Day 1 of the sensor installation. The comparison of FGM and the glucometer readings with the Clarke consensus error grid showed that 82% of the FGM readings were in zone A or B. The FGM accuracy was higher from Day 2 to Day 9 (72.5% of the FGM readings in zone A). MAD between FGM and CGM readings was not different from that between FGM and the glucometer:  $1.3 \pm 1.0$  mmol/L and  $1.2 \pm 0.9$  mmol/L, respectively ( $p = 0.09$ ). MARD for the FGM and CGM comparison was higher than that for FGM and glucometer comparison:  $24.4 \pm 23.0\%$  and  $18.8 \pm 13.5\%$ , respectively ( $p < 0.001$ ). The Pearson's correlation coefficient FGM and CGM seemed lower than that between FGM and the glucometer (0.837 and 0.889, respectively). FGM has identified more hypoglycemic events compared to CGM: time below range was 29.4% and 8.8%, respectively,  $p < 0.001$ .

**Conclusion:** The FGM readings highly correlate with the glucometer. The FGM difference with the glucometer was lower in the hypo- and hyperglycemic ranges. FGM shows higher values for time below range than CGM. It is necessary to continue the study of the clinical acceptability of FGM in pregnant women and determination of its optimal regimen for the treatment of this patient category, as well as to develop an algorithm for treatment modification based on the results of FGM.

**Key words:** diabetes mellitus, pregnancy, flash glucose monitoring, continuous glucose monitoring, blood glucose self-monitoring

**For citation:** Dreval AV, Shestakova TP, Manukyan AA, Brezhneva OG. Individualized statistical analysis of the data of continuous glucose monitoring. Almanac of Clinical Medicine. 2020;48 (7):459–68. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-068.

Received 16 July 2020; revised 21 December 2020; accepted 23 December 2020; published online 29 December 2020

**Aleksandr V. Dreval**<sup>1</sup> – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-9003>

**Tatyana P. Shestakova** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 73 76.  
E-mail: t240169@yandex.ru

**Artem A. Manukyan** – Endocrinologist, Postgraduate Student, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

**Olga G. Brezhneva** – Resident Doctor, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

## Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

## Authors' contributions

A.V. Dreval, text editing, approval of the final version of the manuscript; T.P. Shestakova, the study concept and design, statistical analysis, interpretation of the results, text writing; A.A. Manukyan, data collection and management, text writing; O.G. Brezhneva, data collection and management. All the authors have contributed equally to the preparation of the paper, have read and approved its final version before submission.

## Acknowledgements

The authors acknowledge A.A. Glazkov for his technical advice for the statistical analysis.

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation