

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ПРОГРАММЫ И МОБИЛЬНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВАРИАбельНОСТИ ГЛИКЕМИИ: АКТУАЛЬНЫЕ РАЗРАБОТКИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Русанов А.Н.¹, Родионова Т.И.¹

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, e-mail: rodionova777@mail.ru

Современные информационные технологии открывают новые возможности в управлении сахарным диабетом. Компьютерные программы и мобильные приложения активно используются для исследования вариабельности глюкозы – одного из значимых показателей гликемического контроля. Цель настоящего обзора: провести анализ актуальной литературы о программном обеспечении для оценки вариабельности гликемии. Поиск литературных источников проводился с использованием баз данных PubMed, Google Scholar, E-library. На основании выявленной информации были подтверждены актуальность проблемы, необходимость дальнейшего развития компьютерных программ и мобильных приложений для управления сахарным диабетом. Была отмечена роль программ для персонального компьютера в профессиональной оценке вариабельности гликемии. Доступные в настоящее время мобильные приложения в большей степени ориентированы на применение пациентом с целью самоконтроля. Наиболее активно развивающаяся категория мобильного программного обеспечения для мониторинга глюкозы требует дальнейших исследований эффективности и безопасности применения в клинической практике, имеет существенные ограничения для объективной оценки вариабельности гликемии. Компьютерные программы и мобильные приложения – перспективное средство, которое обладает потенциалом для выявления и коррекции повышенной вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: вариабельность гликемии, компьютерные программы, мобильные приложения, непрерывный мониторинг глюкозы, самостоятельный мониторинг глюкозы крови.

COMPUTER SOFTWARE AND MOBILE APPLICATIONS FOR GLYCEMIC VARIABILITY ASSESSMENT: CURRENT DEVELOPMENTS AND OUTLOOK

Rusanov A.N.¹, Rodionova T.I.¹

¹FGBOU VO «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saratov, e-mail: rodionova777@mail.ru

Modern information technologies open up new opportunities in diabetes management. Computer programs and mobile applications are widely used for studying of glucose variability which is one of the most significant indicators of glycemic control. The purpose of this review is to analyze the current literature about software for glycemic variability assessment. The search of literature sources was conducted using the PubMed, Google Scholar, E-library databases. The relevance of the problem and the need for further development in the field of computer and mobile software for diabetes management were confirmed on the basis of this information. The role of personal computer programs in the professional assessment of glycemic variability was noted. Currently available mobile applications are more focused on patient self-monitoring. The most actively developing category of mobile glucose monitoring software requires further research of its efficacy and safety in clinical practice and has significant limitations for an objective assessment of glycemic variability. Computer programs and mobile applications are promising tools that have the potential to detect and correct increased glycemic variability for patients with diabetes.

Keywords: glycemic variability, computer software, mobile applications, continuous glucose monitoring, self-monitoring of blood glucose.

Сахарный диабет (СД) оказывает большое влияние на современное общество ввиду существования установленных факторов, таких как: глобальная распространенность (462 млн человек с СД в мире по состоянию на 2019 г.), быстрые темпы прироста заболеваемости, развитие тяжелых осложнений, обуславливающих инвалидизацию, смертность, затраты на

лечение при СД [1]. Однако в настоящее время можно наблюдать и обратный процесс, при котором общие тенденции социального развития влияют на развитие диабетологии. В частности, активное внедрение информационных технологий во все области человеческой деятельности привело к появлению большого количества компьютерных программ и мобильных приложений для управления диабетом [2, 3]. Программное обеспечение (ПО) такого рода выполняет следующие основные задачи: обучение пациентов с СД, контроль питания и физической активности, мониторинг гликемии и других метаболических параметров, титрация доз сахароснижающих препаратов, расчет доз вводимого инсулина, оптимизация работы инсулиновых помп и систем «закрытого контура» [2]. Наиболее активное развитие наблюдается в сфере мобильных приложений, улучшающих гликемический контроль пациентов [4].

Вариабельность гликемии (ВГ) – составляющая гликемического контроля, научный и практический интерес к которой возрастает по мере накопления данных о существенном влиянии повышенной ВГ на развитие диабетических осложнений [5, 6], увеличение риска гипогликемических состояний [5], ухудшение качества жизни пациента [7]. Развитие технологий мониторинга глюкозы позволяет детальным образом исследовать колебания гликемии, что вносит немаловажный вклад в процесс изучения ВГ [8, 9]. Учитывая большие объемы данных, получаемых при применении вышеуказанных методов, актуальной проблемой является разработка эффективных алгоритмов анализа ВГ. Программы и мобильные приложения, в основе которых лежат подобные алгоритмы, существенно облегчают задачу коррекции высокой ВГ при СД.

Цель исследования: провести анализ актуальной информации о компьютерных программах и мобильных приложениях для оценки вариабельности гликемии, применяемых в настоящее время.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели был выполнен анализ актуальной литературы с использованием баз данных PubMed, Google Scholar, E-library. Поиск производился среди источников за последние 15 лет с использованием комбинаций ключевых слов «computer program», «mobile application», «glycemic variability», «glycemic excursions», «continuous glucose monitoring», «flash glucose monitoring» и эквивалентных русскоязычных терминов для базы данных E-library.

Результаты исследования и их обсуждение

Методы исследования вариабельности гликемии, используемые в компьютерных программах и мобильных приложениях

Исследование ВГ у пациента с СД – трудоемкий процесс, который, как правило, включает три этапа: сбор данных, визуальный анализ колебаний гликемии, расчет интегральных показателей ВГ и их оценку [10]. На всех трех этапах используется специализированное ПО для автоматизации рутинных задач.

Сбор данных о колебаниях гликемии выполняется с помощью двух методов: самостоятельного мониторинга глюкозы крови (СМГК) и непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ). В свою очередь можно выделить три вида НМГ: профессиональный НМГ (система Medtronic iPro2), НМГ в режиме реального времени (системы Dexcom G6, Dexcom G7, Medtronic Guardian Connect), флэш-мониторинг глюкозы (система Abbott Freestyle Libre) [9, 10]. Метод СМГК является традиционным и основным методом самоконтроля [11], при котором пациент с СД измеряет глюкозу крови (ГК) при помощи индивидуального глюкометра с определенной периодичностью (для исследования ВГ – 4, 7, 8 раз в сутки). Некоторые современные глюкометры имеют специальное ПО, позволяющее контролировать колебания гликемии [12, 13]. Однако метод СМГК имеет недостаточную информативность при анализе внутрисуточной ВГ, так как значимые колебания могут оказаться между точками измерения гликемии в течение дня, а амплитуда выявленных колебаний способна отличаться от реальной. Метод НМГ более информативен в плане анализа и коррекции внутрисуточной ВГ [14] благодаря технологии исследования глюкозы интерстициальной жидкости каждые 5–15 мин с помощью малоинвазивных сенсоров [9]. Специализированное ПО (компьютерные программы и мобильные приложения) – неотъемлемая часть доступных в настоящее время систем НМГ, оно необходимо для реализации всех этапов анализа ВГ у пациентов с СД [10].

Для визуальной оценки ВГ большинство компьютерных алгоритмов НМГ и СМГК используют графическое отображение суточных и межсуточных колебаний гликемии с различными вариантами группировки отображаемых данных: непрерывно за весь период исследования, за весь период исследования с наложением суточных графиков друг на друга, за определенный временной отрезок в течение суток. Такой подход позволяет дифференцировать проблемы гликемического контроля на случайные (как правило, возникающие в результате жизнедеятельности пациента) и систематические (связанные с несовершенством назначенной сахароснижающей терапии) [9, 10, 15].

Последний этап анализа данных – вычисление интегральных показателей ВГ. Традиционными показателями ВГ с определенными целевыми значениями являются: стандартное отклонение (SD) [16], коэффициент вариации (CV) [17], средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE) [18]. Также существует достаточно большое количество дополнительных показателей ВГ, число которых постоянно увеличивается: площадь под кривой (AUC), среднее значение суточных различий (MODD), индекс лабильности гликемии

(LI), индексы риска гипергликемии (HBGI) и гипогликемии (LBGI) [8, 15]. Признание ВГ как значимого компонента гликемического контроля, внедрение оценки ВГ в клиническую практику обусловили необходимость определения наиболее значимых параметров и их стандартизации. Одним из первых значимых шагов в этом направлении стал Международный консенсус по непрерывному мониторингованию глюкозы в 2017 г. [17]. По его результатам наиболее значимым параметром ВГ был назван коэффициент вариации глюкозы (CV), критерием высокой ВГ принят уровень $CV \geq 36\%$, утверждены новые концепции оценки мониторинга глюкозы: время в целевом диапазоне (TIR), расчетный уровень гликированного гемоглобина (eA1C). Также по результатам исследований и рекомендаций диабетологических сообществ относительно стандартизованы параметры SD [16], MAGE [18], TIR [19], eA1c [20], GMI [21]. Целевые значения для большинства остальных показателей ВГ при СД изучены в меньшей степени и к настоящему времени остаются неустановленными. Иногда применяется сравнение этих значений с показателями лиц без СД [8]. Наиболее значимые параметры гликемического контроля, применяемые в компьютерном и мобильном ПО, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Основные показатели гликемического контроля, использующиеся в компьютерных программах и мобильных приложениях

№	Название параметра ВГ	Обозначение параметра ВГ	Единицы измерения	Формула или метод расчета	Целевые значения при СД	Условные обозначения в формулах
1.	Стандартное отклонение (Standard deviation)	SD	ммоль/л (мг/дл)	$\sqrt{\frac{\sum(G_t - G_{cp})^2}{k - 1}}$	$SD \times 3 < G_{cp}$ [16]	G_t – глюкоза крови или интерстициальной жидкости в данный момент времени
2.	Коэффициент вариации (Coefficient of variation)	CV	%	$\frac{SD}{G_{cp}} \times 100\%$	$< 36\%$ [17]	G_{cp} – среднее значение глюкозы
3.	Средняя амплитуда колебаний гликемии (Mean amplitude of glycemic excursions)	MAGE	ммоль/л (мг/дл)	$\sum \frac{\lambda}{k}$, если $\lambda > SD$	$< 4,0$ ммоль/л [18]	n_r – количество измерений
4.	Время в целевом диапазоне (Time in range)	TIR	%	$\frac{n_r}{k} \times 100\%$	$> 70\%$ [19]	глюкозы, входящее в заданный целевой диапазон
5.	Расчетный уровень гликированного гемоглобина (Estimated A1C)	eA1C	%	$\frac{G_{cp} + 2.590}{1.590}$	Соответствует целевому уровню HbA1c [20]	k – общее количество измерений
6.	Индикатор контроля уровня глюкозы (Glucose Management Indicator)	GMI	% или ммоль/моль	$GMI (\%) = 3,31 + 0,02392 \times G_{cp} (\text{мг/дл});$ $GMI (\text{ммоль/моль}) = 12,71 + 4,70587 \times G_{cp} (\text{ммоль/л})$	Соответствует целевому уровню HbA1c [21]	λ – амплитуда изменения глюкозы

Влияние новых технологий на улучшение гликемического контроля оценивается неоднозначно. Метаанализ R.N. Janapala и соавторов указал на снижение гликированного гемоглобина (HbA1c), уменьшение риска гипогликемических состояний при СД 1-го типа на фоне НМГ, при этом существенного влияния НМГ на улучшение гликемического контроля при СД 2-го типа не было выявлено [22]. Недавний крупный систематический обзор М. Камушевой и соавторов не выявил существенных преимуществ НМГ перед традиционными методами самоконтроля [23]. Среди основных проблем, связанных с современными технологиями мониторинга глюкозы, были отмечены следующие: отличие показателей глюкозы крови от показателей глюкозы интерстициальной жидкости, необходимость повышения точности сенсоров, обучения пациентов и медицинских работников принципам мониторинга глюкозы и коррекции ВГ, высокая стоимость применения систем НМГ [22, 23]. Учитывая данные проблемы, крупнейшие отечественные и зарубежные организации по изучению сахарного диабета рекомендуют использовать системы НМГ в качестве дополнения к традиционному методу СМГК преимущественно среди лиц с СД, находящихся на интенсивной схеме инсулинотерапии [11, 24]. Для реализации потенциальных преимуществ НМГ актуальна дальнейшая работа по совершенствованию систем мониторинга глюкозы (в том числе их ПО), уменьшению влияния вышеперечисленных проблем, дальнейшему исследованию эффективности НМГ в различных группах пациентов с СД.

Компьютерные программы для оценки вариабельности гликемии

Компьютерные программы применяются для оценки ВГ достаточно давно. В связи с этим накоплен большой опыт использования этого вида ПО, создано большое количество алгоритмов и специализированных программ для оценки ВГ. Можно разделить компьютерные программы для оценки ВГ на два вида: 1) программы от производителей систем НМГ или СМГК; 2) стороннее ПО [10].

Программы от производителей систем мониторинга глюкозы выполняют следующие задачи: передачу данных с сенсора или глюкометра на персональный компьютер, калибровку значений глюкозы интерстициальной жидкости по отношению к глюкозе крови, создание различных отчетов о результатах мониторинга. На рисунке 1 представлен алгоритм анализа вариабельности гликемии с помощью компьютерных программ на примере системы Medtronic iPro 2. Алгоритм дополнен клиническим примером на основании одного из отчетов НМГ, проведенного на кафедре эндокринологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. Пациент: женщина 29 лет с СД 1-го типа, продолжительность СД – 22 года, лечение – инсулинотерапия в режиме многократных инъекций. Принципы анализа ВГ для других систем НМГ (Dexcom, Medtronic Guardian Connect, Abbot Freestyle Libre) и СМГК существенно не отличаются от представленных на рисунке 1 [10]. Большинство систем НМГ имеют ПО для

графического отображения колебаний глюкозы, расчета среднего значения глюкозы и коррелирующих с ним параметров (eA1c, GMI), вычисления параметров ВГ (чаще всего – SD или CV). Еще одно сходство практически всех программ НМГ – расчет процента времени в целевом диапазоне (TIR), процента времени выше и ниже целевого диапазона. Для расчета TIR исходно вводятся данные о целевых показателях гликемии в течение дня в зависимости от целевого уровня гликированного гемоглобина пациента [24]. Главные отличия различных программ заключаются в особенностях сбора данных для различных систем, визуальном отображении отчетов, количестве анализируемых параметров [10, 25].

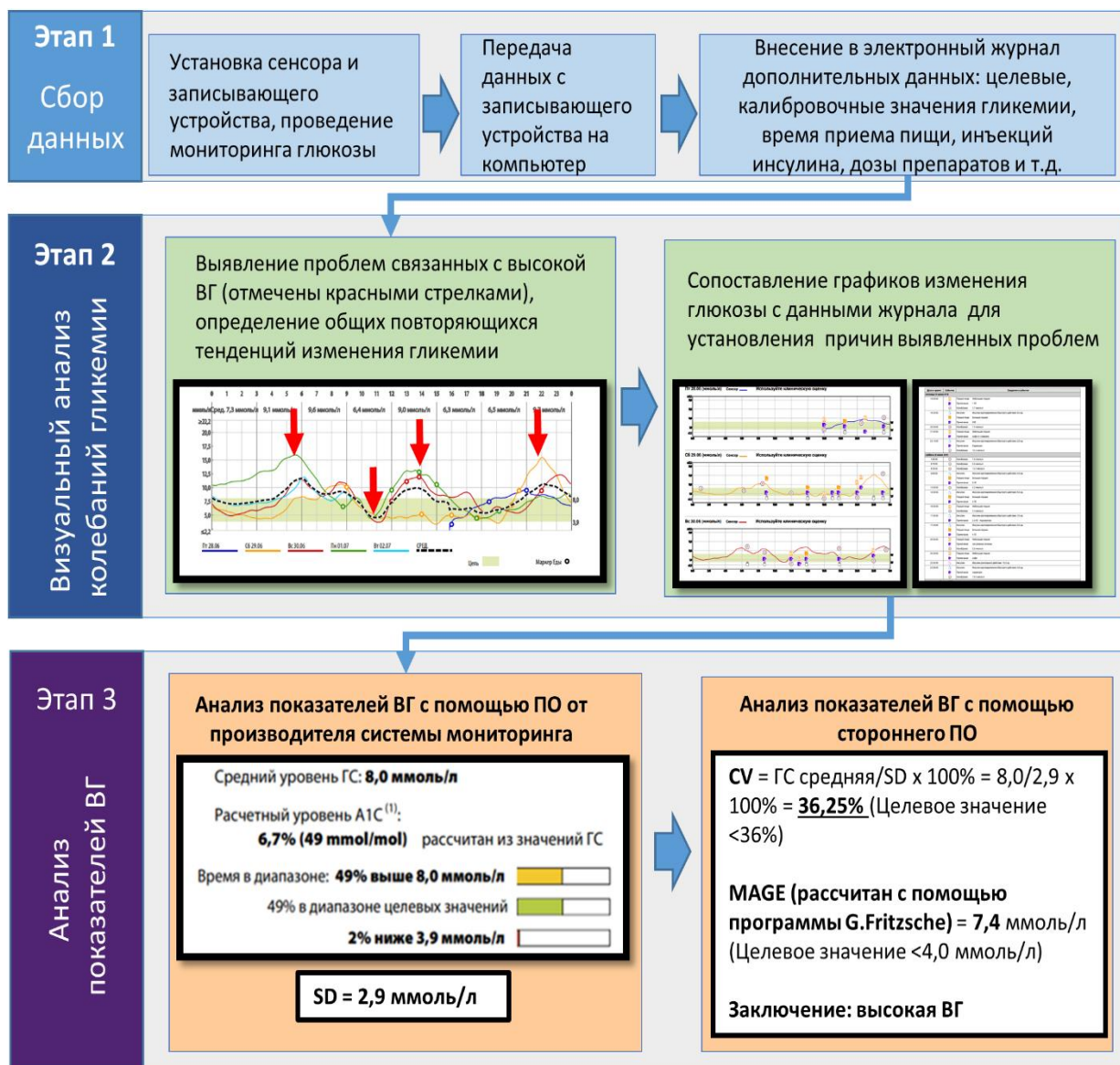


Рис. 1. Алгоритм анализа вариабельности гликемии с помощью компьютерных программ. В качестве примера приведены данные непрерывного мониторингования глюкозы с помощью системы Medtronic iPro2. Условные обозначения: ВГ – вариабельность гликемии; ГС – глюкоза, измеренная сенсором; SD – стандартное отклонение глюкозы; CV – коэффициент вариации глюкозы; MAGE – средняя амплитуда колебаний гликемии

Стороннее ПО для оценки ВГ, как правило, служит дополнением к программам от производителей систем НМГ или СМГК. Основная задача подобных компьютерных программ заключается в расчете дополнительных параметров ВГ. При анализе данных было выявлено два вида сторонних программ для оценки ВГ: универсальное ПО для расчета нескольких параметров ВГ одновременно и ПО для расчета одного параметра MAGE. Также в каждой группе можно выделить отдельные программы для анализа данных СМГК и НМГ.

К универсальному ПО для расчета нескольких параметров ВГ можно отнести программы EasyGV [26], GVAP [27], онлайн-калькулятор Glyculator [28], разработки отечественных исследователей: Е.А. Лавровой и соавторов [29], А.К. Овсянниковой и соавторов [30]. Такие программы рассчитывают большее число показателей по сравнению с оригинальным ПО для НМГ и СМГК, чаще всего не имеют графического отображения данных.

Отдельно выделяется группа ПО для расчета параметра MAGE [31, 32], который имеет важную роль в оценке ВГ у пациентов с СД [18]. Указанные программы используются для более точного расчета MAGE по сравнению с универсальным ПО [33]. Чаще всего этот показатель рассчитывается на основании данных НМГ [18], однако концепция расчета MAGE также применима для оценки данных СМГК при количестве измерений глюкозы крови более 7 в течение суток [10, 29]. На кафедре эндокринологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского авторами настоящей статьи разработан алгоритм на основании данных СМГК, который продемонстрировал более точный расчет MAGE по сравнению с программой EasyGV [34]. Чаще всего, помимо числового вычисления MAGE, подобные программы имеют графическое отображение изменения гликемии в течение дня, что связано с необходимостью визуального контроля амплитуд колебаний гликемии, на основании которых производится расчет.

Таким образом, компьютерные программы имеют важное значение на всех этапах оценки ВГ. Наиболее активно компьютерные программы используются для профессионального мониторинга глюкозы, а также в исследовательской деятельности. Для пациент-ориентированных технологий мониторинга глюкозы (СМГК, НМГ в реальном времени, ФМГ) в последнее время отмечается тенденция использования мобильных приложений в качестве основного вида ПО.

Использование мобильных приложений для оценки вариабельности гликемии

Мобильное здравоохранение (m-Health, сокр. от mobile health) – быстро развивающаяся сфера информационных технологий. Пользователям мобильных телефонов доступно более 1500 приложений для управления диабетом [35], которые можно разделить на три категории: приложения для отслеживания состояния здоровья пациента; приложения, функционирующие как самостоятельные медицинские устройства (медицинские калькуляторы, ПО для титрации

доз инсулина); приложения, использующие данные сопряженных медицинских устройств (системы СМГК и НМГ, инсулиновые помпы, системы «закрытого контура»), с целью диагностики, профилактики, контроля и лечения при СД [2]. Обобщая вышеописанные данные, классификацию ПО для оценки ВГ можно представить следующим образом (рис. 2).

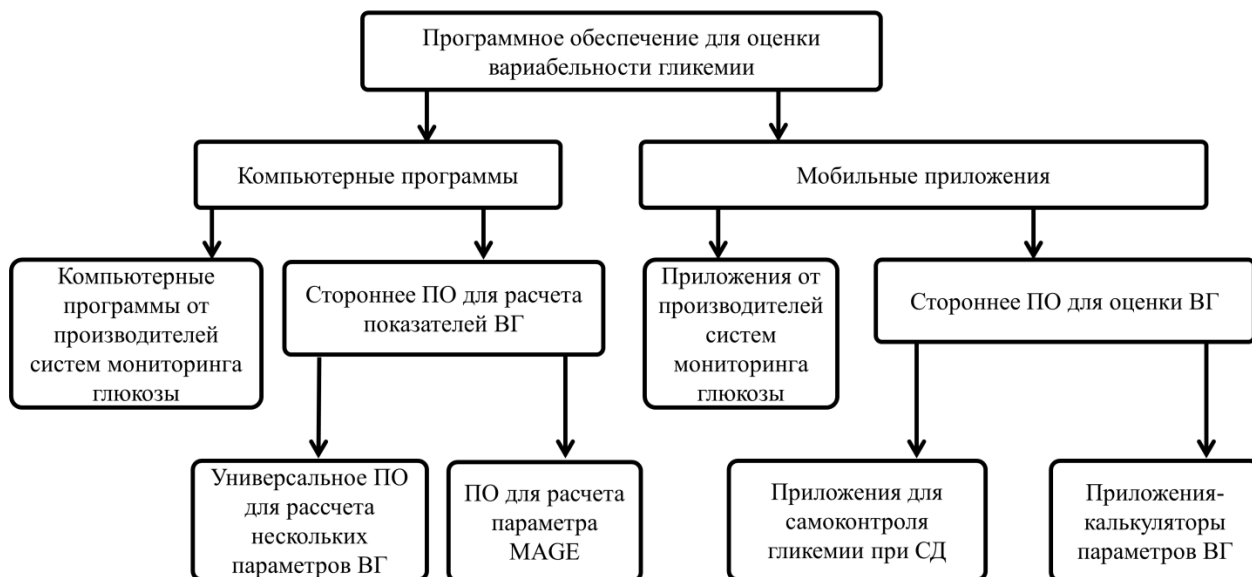


Рис. 2. Классификация программного обеспечения для оценки вариабельности гликемии

Условные обозначения: СД – сахарный диабет; ВГ – вариабельность глюкозы;

ПО – программное обеспечение; MAGE – средняя амплитуда колебаний гликемии

Наиболее развитая категория мобильных приложений с точки зрения оценки ВГ – приложения от разработчиков систем мониторингов глюкозы. Примерами приложений для СМГК, одобренных регулирующими организациями, являются: Contour Diabetes, iHealth Gluco Smart, Lifescan OneTouch Reveal, mySugr [35]. Указанные приложения позволяют синхронизировать глюкометр и мобильный телефон для интерпретации полученных данных. Современные сенсоры для НМГ также дают возможность передавать информацию о колебаниях глюкозы интерстициальной жидкости непосредственно на мобильный телефон при помощи технологий Bluetooth (Dexcom, Medtronic Guardian Connect) или NFC (Abbot Freestyle Libre) [36]. Через мобильное приложение пациенту, как правило, доступна следующая информация: графики колебаний гликемии, прогноз изменения гликемии, упрощенные варианты отчетов. Также данные могут быть переданы с мобильного телефона на веб-платформы для профессионального анализа гликемического контроля (Dexcom CLARITY, Diasend-Glooko, LibreView, Medtronic CareLink) [35]. На основании информации, загруженной в облачное хранилище, формируется амбулаторный гликемический профиль (АГП) пациента. АГП позволяет систематизировать данные всех пациентов врача или

медицинской организации и проводить оценку ВГ в соответствии с вышеуказанными принципами (рис. 1). При этом концепция АГП выглядит более перспективной по сравнению с традиционным профессиональным НМГ ввиду большего количества данных, на основании которых возможно оценить ВГ за больший временной промежуток.

Сторонние приложения для отслеживания состояния здоровья – самая многочисленная категория мобильного ПО для лиц с СД [35], потенциально пригодная для оценки ВГ. Широко распространены приложения в виде электронных дневников (Smart Glucose Manager, BlueStar, GlucoMan и др.), с помощью которых пользователь может контролировать состояние гликемии в сравнении с целевыми значениями [37-39]. На основании этих данных формируются отчеты в виде графиков изменения гликемии, расчета средней ГК, параметра TIR. Другие параметры ВГ в подобных приложениях используются редко. При анализе актуальной литературы была выявлена информация только об одном алгоритме, в котором применялся стандартизованный подход к оценке ВГ. В приложении, разработанном S.H. Guo [40], оценивалась ВГ (параметр SD) на основании данных СМГК. Приложение идентифицировало высокую ВГ при условии: $SD \times 3 > ГК \text{ средняя}$ [16].

Приложения-калькуляторы также являются значимой частью ПО, применяемого при СД [41, 42]. При анализе литературных источников не было обнаружено данных о специализированных приложениях – калькуляторах индексов ВГ. Для расчета таких универсальных параметров, как SD или CV, возможно использование приложений для статистической обработки данных (Statistics Calculator Pro, Standard Deviation Calculator).

На текущий момент технологии мобильного здравоохранения – относительно новое направление, которое, однако, имеет тенденцию к стремительному развитию. Мобильные приложения играют все большую роль в организации самоконтроля пациентов с СД. Крупнейшие диабетологические ассоциации (ADA, EASD) на основании имеющихся результатов исследований постановили, что технологии мобильного здравоохранения потенциально полезны для пациентов с СД, однако существуют значимые проблемы, прежде всего связанные с недостаточными доказательствами эффективности и безопасности подобного вмешательства [2]. Большинство мобильных приложений для управления диабетом, не связанных с производителями систем мониторинга глюкозы, имеют небольшое количество анализируемых параметров с отсутствием стандартизации [43], что затрудняет анализ ВГ. С целью преодоления имеющихся проблем в сфере мобильных приложений для улучшения гликемического контроля в будущем предстоит решить ряд задач: разработать методологию клинических исследований в области мобильного здравоохранения; выявить наиболее эффективные и безопасные мобильные приложения; увеличить доступность такого ПО для пациентов с СД; усилить взаимодействие и сотрудничество между заинтересованными

сторонами: пациентами, врачами, исследователями, разработчиками ПО, профессиональными сообществами.

Заключение

Развитие информационных технологий оказывает значимое влияние на существующие концепции исследования ВГ. Общие принципы оценки амплитуды и продолжительности колебаний гликемии все еще находятся на этапе становления, что обуславливает необходимость дальнейших исследований, направленных на стандартизацию анализа ВГ. В настоящем обзоре описаны актуальные компьютерные программы и мобильные приложения, которые могут использоваться для оценки ВГ, а также методология их применения в клинической практике. Потенциальные преимущества и существующие проблемы, связанные с данной технологией, свидетельствуют о необходимости дальнейшего развития программ и приложений для улучшения гликемического контроля среди пациентов с СД.

С точки зрения оценки ВГ наиболее перспективными направлениями развития компьютерных программ и мобильных приложений являются: совершенствование имеющихся автоматизированных алгоритмов анализа данных, создание эффективных и удобных в применении мобильных приложений для самоконтроля при СД, внедрение научно обоснованных принципов оценки ВГ в мобильное здравоохранение, разработка моделей прогнозирования изменения гликемии, внедрение в клиническую практику унифицированных систем АГП. В соответствии с текущими тенденциями в будущем можно ожидать внедрения еще более прогрессивных технологий в клиническую практику для оценки ВГ: использования искусственного интеллекта, машинного обучения, нейросетевых моделей, новых высокоточных имплантируемых и бесконтактных сенсоров глюкозы [44-46]. Информационные технологии – мощный инструмент, который при рациональном коллективном подходе может уменьшить бремя сахарного диабета в современном обществе.

Список литературы

1. International Diabetic Federation. IDF diabetes atlas. 9 edition, 2019. [Электронный ресурс]. URL: http://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf (дата обращения: 21.06 2021).
2. Fleming G.A., Petrie J.R., Bergenstal R.M., Holl R.W., Peters A.L., Heinemann L. Diabetes digital app technology: benefits, challenges, and recommendations. A consensus report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia*. 2020. Vol. 63. No. 2. P. 229-241. DOI: 10.1007/s00125-019-05034-1.

3. Dehnavi Z., Ayatollahi H., Hemmat M., Abbasi, R. Health information technology and diabetes management: a review of motivational and inhibitory factors. *Current diabetes reviews*. 2021 Vol. 17. No. 3. P. 268–279. DOI: 10.2174/1573399816666200719012849.
4. Eberle C., Löhnert M., Stichling S. Effectiveness of disease-specific mHealth apps in patients with diabetes mellitus: scoping review. *JMIR mHealth and uHealth*. 2021. Vol. 9. No. 2. e23477. DOI: 10.2196/23477.
5. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // *Сахарный диабет*. 2014. № 2. С. 76-82. DOI: 10.14341/DM2014276-82.
6. Русанов А.Н., Родионова Т.И. Взаимосвязь вариабельности глюкозы и развития диабетической периферической нейропатии // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29023> (дата обращения: 21.06.2021).
7. Penckofer S., Quinn L., Byrn M., Ferrans C., Miller M., Strange P. Does glycemic variability impact mood and quality of life? *Diabetes technology & therapeutics*. 2012. Vol. 14. No. 4. DOI: 10.1089/dia.2011.0191.
8. Hill N.R., Oliver N.S., Choudhary P., Levy J.C., Hindmarsh P., Matthews D.R. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups. *Diabetes technology and therapeutics*. 2011. Vol. 13. No. 9. P. 921-928. DOI: 10.1089/dia.2010.0247.
9. Aleppo G., Webb K. Continuous Glucose Monitoring Integration in Clinical Practice: A Stepped Guide to Data Review and Interpretation. *Journal of diabetes science and technology*. 2019. Vol. 13. No. 4. P. 664–673. DOI: 10.1177/1932296818813581.
10. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 251 с.
11. American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes care*. 2021. Vol. 44. Suppl. 1. P. S85–S99. DOI: 10.2337/dc21-S007.
12. Mondal S., Mondal H., Biri S. K. Surveillance Accuracy of Smartphone-Dependent Glucose Meters in the Measurement of Plasma Glucose. 2020. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. Vol. 24. No. 2. P. 181–186. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_580_19.
13. Витебская А.В. Применение глюкометра с мобильным приложением в реальной клинической практике. *Медицинский Совет*. 2020. № 10. С. 120-125. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-120-125.

14. El-Laboudi A.H., Godsland I.F., Johnston D.G., Oliver N.S. Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes technology & therapeutics*. 2016. Vol. 18. No. 12. P. 806–812. DOI: 10.1089/dia.2016.0146.
15. Kovatchev B. Glycemic Variability: Risk Factors, Assessment, and Control. *Journal of diabetes science and technology*. 2019. Vol. 13. No. 4. P. 627–635. DOI: 10.1177/1932296819826111.
16. Hirsch I.B. Blood glucose monitoring technology: translating data into practice. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2004. Vol. 10. No. 1. P. 67–76. DOI: 10.4158/EP.10.1.67.
17. Danne T., Nimri R., Battelino T., Bergenstal R. M., Close K. L., DeVries J. H., Garg S., Heinemann L., Hirsch I., Amiel S. A., Beck R., Bosi E., Buckingham B., Cobelli C., Dassau E., Doyle F. J., 3rd, Heller S., Hovorka R., Jia W., Jones T., Phillip M. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes care*. 2017. Vol. 40. No.12. P. 1631–1640. DOI: 10.2337/dc17-1600.
18. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Зилов А.В., Майоров А.Ю., Маркова Т.Н., Демидов Н.А., Котешкова О.М., Лаптев Д.Н., Витебская А.В. Резолюция по итогам первой рабочей встречи научно-консультативного совета по вопросу «Актуальные проблемы вариабельности гликемии как нового критерия гликемического контроля и безопасности терапии сахарного диабета» // *Сахарный диабет*. 2019. Т. 22. № 3. С. 281-288. DOI: 10.14341/DM10227.
19. Yoo J.H., Kim J.H. Time in Range from Continuous Glucose Monitoring: A Novel Metric for Glycemic Control. *Diabetes & metabolism journal*. 2020. Vol. 44. No 6. P. 828–839. DOI: 10.4093/dmj.2020.0257.
20. Kovatchev B.P., Flacke F., Sieber J., Breton M.D. Accuracy and robustness of dynamical tracking of average glycemia (A1c) to provide real-time estimation of hemoglobin A1c using routine self-monitored blood glucose data. *Diabetes technology & therapeutics*. 2014. Vol. 16. No. 5. P. 303–309. DOI: 10.1089/dia.2013.0224.
21. Bergenstal R.M., Beck R.W., Close K.L., Grunberger G., Sacks D.B., Kowalski A., Brown A.S., Heinemann L., Aleppo G., Ryan D.B., Riddlesworth T.D., Cefalu W.T. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes care*. 2018. Vol. 41. No. 11. P. 2275–2280. DOI: 10.2337/dc18-1581.
22. Janapala R.N., Jayaraj J.S., Fathima N., Kashif T., Usman N., Dasari A., Jahan N., Sachmechi I. Continuous Glucose Monitoring Versus Self-monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cureus*. 2019. Vol. 11. No. 9. P. e5634. DOI: 10.7759/cureus.5634.

23. Kamusheva M., Tachkov K., Dimitrova M., Mitkova Z., García-Sáez G., Hernando M.E., Goettsch W., Petrova G. A Systematic Review of Collective Evidences Investigating the Effect of Diabetes Monitoring Systems and Their Application in Health Care. *Frontiers in endocrinology*. 2021. Vol. 12. Article 636959. DOI: 10.3389/fendo.2021.636959.
24. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. Дедова И. И., Шестаковой М. В., Майорова А. Ю. 9-й выпуск (дополненный). М., 2019. DOI: 10.14341/DM221S1
25. Aleppo G., Webb K. Continuous Glucose Monitoring Integration in Clinical Practice: A Stepped Guide to Data Review and Interpretation. *Journal of diabetes science and technology*, 2019. Vol.13. No. 4. P. 664–673. DOI: 10.1177/1932296818813581.
26. Moscardó V., Giménez M., Oliver N., Hill N.R. Updated Software for Automated Assessment of Glucose Variability and Quality of Glycemic Control in Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2020. Vol. 22. No. 10. P. 701–708. DOI: 10.1089/dia.2019.0416.
27. Marics G., Lendvai Z., Lódi C., Koncz L., Zakariás D., Schuster G., Mikos B., Hermann C., Szabó A. J., Tóth-Heyn P. Evaluation of an open access software for calculating glucose variability parameters of a continuous glucose monitoring system applied at pediatric intensive care unit. *Biomedical engineering online*. 2015. Vol. 14. Article number: 37. DOI: 10.1186/s12938-015-0035-3.
28. Czerwoniuk D., Fendler W., Walenciak L., Mlynarski W. GlyCulator: a glycemic variability calculation tool for continuous glucose monitoring data. *Journal of diabetes science and technology*. 2011. Vol. 5. No. 2. P. 447–451. DOI: 10.1177/193229681100500236.
29. Лаврова Е.А., Дианов О.А., Мальцев В.В. Вариабельность гликемии у детей с сахарным диабетом 1-го типа // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27976> (дата обращения: 21.06.2021).
30. Овсянникова А.К., Рябец М.В., Рымар О.Д., Долинская Ю.А. Способ оценки вариабельности гликемии для определения эффективности проводимой сахароснижающей терапии у пациентов с MODY2 диабетом // Патент РФ № 2746830 С1. Патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук", 2021.
31. Fritzsche G., Kohnert K.D., Heinke P., Vogt L., Salzsieder E. The use of a computer program to calculate the mean amplitude of glycemic excursions. *Diabetes technology & therapeutics*. 2011. Vol. 13. No. 3. P. 319–325. DOI: 10.1089/dia.2010.0108.

32. Yu. X., Lin. L., Shen. J., Chen. Z., Jian. J., Li. B., Xin S.X. Calculating the Mean Amplitude of Glycemic Excursions from Continuous Glucose Data Using an Open-Code Programmable Algorithm Based on the Integer Nonlinear Method. *Computational and mathematical methods in medicine*. 2018. Article ID 6286893. DOI: 10.1155/2018/6286893.
33. Sechterberger M.K., Luijf Y.M., Devries J.H. Poor agreement of computerized calculators for mean amplitude of glycemic excursions. *Diabetes technology & therapeutics*. 2014. Vol. 16. No. 2. P. 72–75. DOI:10.1089/dia.2013.0138.
34. Русанов А.Н., Родионова Т.И. Новый компьютерный алгоритм расчета средней амплитуды гликемических экскурсий с использованием данных самостоятельного мониторинга глюкозы крови // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29909> (дата обращения: 21.06.2021). DOI: 10.17513/spno.29909.
35. Weinstock R.S., Aleppo G., Bailey T.S., Bergenstal R.M., Fisher W.A., Greenwood D.A., Young L.A. The Role of Blood Glucose Monitoring in Diabetes Management. *American Diabetes Association*. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566165> (дата обращения: 23.06.2021). DOI: 10.2337/db2020-31.
36. Kublin O., Stępień M. Effect of Using Additional Readers for Flash Glucose Monitoring System on Metabolic Control, Safety, and the Incidence of Complications in Patients With Diabetes Mellitus. *Journal of diabetes science and technology*. 2021. Vol. 15. No. 3. P. 600–606. DOI: 10.1177/1932296819900257.
37. Gunawardena K.C., Jackson R., Robinett I., Dhaniska L., Jayamanne S., Kalpani S., Muthukuda D. The Influence of the Smart Glucose Manager Mobile Application on Diabetes Management. *Journal of diabetes science and technology*. 2019. Vol. 13. No. 1. P. 75–81. DOI: 10.1177/1932296818804522.
38. Agarwal P., Mukerji G., Desveaux L., Ivers N.M., Bhattacharyya O., Hensel J.M., Shaw J., Bouck Z., Jamieson T., Onabajo N., Cooper M., Marani H., Jeffs L., Bhatia R.S. Mobile App for Improved Self-Management of Type 2 Diabetes: Multicenter Pragmatic Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2019. Vol. 7. No. 1. Article e10321. DOI: 10.2196/10321.
39. Schmocker K.S., Zwahlen F.S., Denecke K. Mobile App for Simplifying Life With Diabetes: Technical Description and Usability Study of GlucoMan. *JMIR diabetes*. 2018. Vol. 3. No. 1. Article e6. DOI: 10.2196/diabetes.8160.
40. Guo S.H. Assessing quality of glycemic control: Hypo- and hyperglycemia, and glycemic variability using mobile self-monitoring of blood glucose system. *Health informatics journal*. 2020. Vol. 26. No 1. P. 287–297. DOI:10.1177/1460458218824756.

41. Eiland L., McLarney M., Thangavelu T., Drincic A. App-Based Insulin Calculators: Current and Future State. *Current diabetes reports*. 2018. Vol. 18. No. 11. Article number 123. DOI: 10.1007/s11892-018-1097-y.
42. Elovic A., Pourmand A. MDCalc Medical Calculator App Review. *Journal of digital imaging*. 2019. Vol. 32. No. 5. P. 682–684. DOI: 10.1007/s10278-019-00218-y.
43. Ersotelos N.T., Margioris A.N., Zhang X., Dong F. Review of mobile applications for optimizing the follow-up care of patients with diabetes. *Hormones (Athens, Greece)*. 2018. Vol. 17. No. 4. P. 541–550. DOI: 10.1007/s42000-018-0062-0.
44. Vettoretti M., Cappon G., Facchinetti A., Sparacino G. Advanced Diabetes Management Using Artificial Intelligence and Continuous Glucose Monitoring Sensors. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 20. No. 14. Article number: 3870. DOI: 10.3390/s20143870.
45. Самойлова Ю.Г., Кошмелева М.В., Кобякова О.С., Бразовский К.С., Назаренко В.В., Толмачев И.В., Олейник О.А., Филиппова Т.А., Подчиненова Д.В., Сиволобова Т.В. Нейросетевая модель прогнозирования компенсации сахарного диабета на основе индексов variability гликемии // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28922> (дата обращения: 21.06.2021). DOI: 10.17513/spno.28922.
46. Villena Gonzales W., Mobashsher A.T., Abbosh, A. The Progress of Glucose Monitoring-A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors. 2019. *Sensors (Basel, Switzerland)*. Vol. 19. No. 4. Article number: 800. DOI: 10.3390/s19040800.