ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 72213— 2025

Медицинские изделия

НЕПРЕРЫВНЫЙ МОНИТОРИНГ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2025

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора), Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» (Ассоциация «ФЛМ»)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 24 июля 2025 г. № 787-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2025

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Установление прослеживаемости измерений 10
5 Представление результатов исследования ТИОМВ МИ НМКГ 10
6 Точность тренда 15
7 Анализ порога предупреждения об опасной ситуации и опасности 19
8 Стабильность и надежность МИ НМКГ 21
9 Клинические исследования 23
10 Калибровка МИ НМКГ 28
11 Кибербезопасность МИ НМКГ 28
12 Маркировка МИ НМКГ 29
Библиография 31

Введение

Применение медицинских изделий (МИ) для самостоятельного использования с целью измерения концентрации глюкозы в крови (глюкометров и пр.) привело к тщательному контролю концентрации глюкозы (значений глюкозы) и к снижению риска осложнений при сахарном диабете как 1-го, так и 2-го типа (см. [1]). Пациенты обычно применяют глюкометры для измерения значений глюкозы в крови несколько раз в день для того, чтобы планировать диету и/или соблюдать курс физических упражнений, принимать лекарства от сахарного диабета, включая инсулин, и корректировать патологические значения глюкозы в крови. Хотя МИ просты в применении, многие пациенты с сахарным диабетом не выполняют исследование с помощью глюкометров с рекомендованной врачом частотой из-за болезненной реакции, возникающей при частых повторных прокалываниях пальцев, а также ввиду общего неудобства при выполнении подобного исследования и т. п.

Альтернативным путем является использование МИ для проведения минимально инвазивного (малоинвазивного) непрерывного мониторинга концентрации глюкозы (НМКГ*), которые имплантируются под кожу, а трансмиттер прикрепляют к коже с помощью клейкой основы (см. [2]). В отличие от глюкометров, которые применяют для определения концентрации глюкозы в крови (капиллярной крови), МИ НМКГ измеряют глюкозу в интерстициальной жидкости (ИсЖ) под кожей. Циркулирующая глюкоза крови распределяется в ИсЖ, где в конечном итоге утилизируется клетками. Концентрация глюкозы в ИсЖ связана с концентрацией глюкозы в крови, хотя и не обязательно точно ей соответствует. В зависимости от физиологических обстоятельств, по сравнению с концентрацией глюкозы в крови концентрация глюкозы в ИсЖ может быть выше или ниже в разные периоды времени.

МИ НМКГ предоставляет пациентам возможность контролировать концентрацию глюкозы без повторных проколов кожи, которые необходимы при применении глюкометров. Несмотря на то что измерения с помощью МИ НМКГ называют непрерывными, информация о концентрации глюкозы ИсЖ поступает с определенными интервалами (от нескольких секунд до нескольких минут) между измерениями.

Программное обеспечение МИ НМКГ может комбинировать текущие концентрации глюкозы с предыдущими результатами для прогнозирования возможного направления изменения концентрации глюкозы (вверх, вниз или без изменений), а также величины изменения концентрации глюкозы. Поэтому МИ НМКГ может быть использовано в различных целях: для прогнозирования гипогликемических или гипергликемических событий до их возникновения; для предупреждения о том, когда события подобного рода происходят; для отслеживания изменения концентрации глюкозы, которые могут быть не обнаружены при использовании глюкометра, и для прогнозирования значений концентрации глюкозы с целью определения необходимых корректировок в последующей терапии.

Кроме того, результаты измерения концентрации глюкозы с помощью МИ НМКГ можно комбинировать с данными о режиме работы инсулиновой помпы, чтобы отображать актуальную информацию как о концентрации глюкозы, так и о дозировке инсулина на одном экране или включать в замкнутую систему искусственной поджелудочной железы, которая вводит инсулин автоматически на основе выполнения непрерывных измерений. Персонализированные методы лечения, обеспечиваемые МИ НМКГ, включают управление инсулинотерапией в реальном времени с помощью НМКГ и автоматизированных систем дозирования инсулина.

В настоящем стандарте представлены варианты использования метода точечной оценки, точности трендов, оценки оповещений о пороговых значениях, стабильности и надежности МИ НМКГ, дизайна клинических исследований для оценки эффективности МИ НМКГ, калибровки, прослеживаемости измерений, кибербезопасности и маркировки МИ.

* НМГ — более применимая в России аббревиатура.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Медицинские изделия

НЕПРЕРЫВНЫЙ МОНИТОРИНГ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Medical devices. Continuous glucose monitoring in interstitial fluid

Дата введения — 2026—01—01
с правом досрочного применения

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает требования к медицинским изделиям непрерывного мониторинга концентрации глюкозы (МИ НМКГ) в интерстициальной жидкости (ИсЖ) и к оценке их эффективности в рамках клинических исследований (испытаний).

Настоящий стандарт предназначен для проведения клинических исследований МИ НМКГ в популяции взрослых и детей, за исключением беременных женщин, однако может быть использован для разработки программы клинических испытаний беременных женщин при условии обеспечения их безопасности.

Настоящий стандарт предназначен для применения изготовителями МИ, представителями регулирующих органов и медицинскими работниками.

Настоящий стандарт не предназначен для использования пациентами и не распространяется на МИ, которые не соответствуют определениям непрерывного внутритканевого мониторинга концентрации глюкозы.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ ISO 10993-1 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска

ГОСТ ISO 11607-1 Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам

ГОСТ ISO 14971 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

ГОСТ Р 58501/ISO/IEEE 11073-10425:2016 Обмен данными с персональными медицинскими приборами. Часть 10425. Специализация прибора: глюкометр непрерывного действия (CGM)

ГОСТ Р ИСО 3534-2 Статистические методы. Словарь и условные обозначения. Часть 2. Прикладная статистика

ГОСТ Р ИСО 11737-1 Стерилизация медицинской продукции. Микробиологические методы. Часть 1. Определение популяции микроорганизмов на продукции

ГОСТ Р ИСО 14155 Клинические исследования медицинских изделий, проводимые с участием человека в качестве субъекта. Надлежащая клиническая практика

Издание официальное

ГОСТ Р ИСО 15197—2015 Тест-системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета

ГОСТ Р ИСО 17511 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека

ГОСТ Р МЭК 60601-1 Изделия медицинские электрические. Часть 1. Общие требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик

ГОСТ Р МЭК 60601-1-2 Изделия медицинские электрические. Часть 1-2. Общие требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик. Параллельный стандарт. Электромагнитная совместимость. Требования и испытания

ГОСТ Р МЭК 60601-1-6 Изделия медицинские электрические. Часть 1-6. Общие требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик. Дополнительный стандарт. Эксплуатационная пригодность

ГОСТ Р МЭК 62366-1 Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями (см. также [1]):

3.1 **абсолютное значение относительного отклонения;** АЗОО: Абсолютное значение относительного отклонения между измерением концентрации глюкозы малоинвазивным НМКГ и опорным значением глюкозы в крови, выраженное в процентах от референтного значения (опорное значение должно быть отличным от 0) и вычисляемое по формуле

$$\text{АЗОО} = \left| \frac{\text{концентрация глюкозы}_{\text{НМКГ}} - \text{концентрация глюкозы}_{\text{реф}}}{\text{концентрация глюкозы}_{\text{реф}}} \right| \cdot 100\ \%, \qquad (1)$$

где реф — референтное (опорное) значение глюкозы в крови.

Примечание — См. [3].

3.2 **абсолютное значение парных относительных отклонений;** АЗПОО: Показатель эффективности непрерывного мониторинга концентрации глюкозы путем сравнения двух МИ НМКГ, которые одновременно носил один и тот же пациент и в которых имеется N пар измерений МИ НМКГ [одно значение из МИ НМКГ 1 (НМКГ^1), другое из МИ НМКГ 2 (НМКГ^2)], вычисляемый по формуле

$$\text{АЗПОО} = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^{N} \left(\frac{\left| \text{НМКГ}_i^1 - \text{НМКГ}_i^2 \right|}{0{,}5\left(\text{НМКГ}_i^1 + \text{НМКГ}_i^2 \right)} \right) \cdot 100\ \%. \qquad (2)$$

Примечание — См. [3].

3.3

аналит: Компонент, представленный в названии измеряемой величины.

Пример — В описании величины «масса белка в суточной моче» белок является аналитом; в «молярной концентрации глюкозы в плазме крови» глюкоза является аналитом. В обоих случаях длинная фраза представляет собой измеряемую величину.

[ГОСТ Р ИСО 17511—2022, пункт 3.1]

3.4

валидация: Верификация, при которой установленные требования соответствуют предполагаемому использованию.

Пример — Методика измерения концентрации креатинина в сыворотке крови пациента также может быть валидирована для измерений концентрации креатинина в моче пациента.

Примечание 1 — ИСО 9000:2015, термин 3.8.13, определяет валидацию как подтверждение посредством предоставления объективных доказательств того, что требования для конкретного *п*редполагаемого использования или применения были выполнены.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.91]

3.5

величина: Свойство явления, тела или вещества, когда это свойство имеет размер, который может быть выражен числом с указанием отличительного признака.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.51]

3.6

верификация: Предоставление объективных доказательств того, что данный объект полностью соответствует установленным требованиям.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.92]

3.7 **временной ряд исследования:** Последовательность точек данных, измеренных в последовательные моменты времени, для которых каждая точка данных связана с определенной временной точкой.

Примечания

1 Временной ряд отражает лежащий в основе процесс через дискретные интервалы времени. Например, в ходе НМКГ регистрируются временные ряды колебаний концентрации глюкозы во времени, т. е. основной процесс, идентифицируемый функцией $G(t)$.

2 См. [3].

3.8 **время запаздывания результатов измерений НМКГ:** Интервал времени, необходимый для того, чтобы изменение концентрации глюкозы в крови вызывало изменение концентрации глюкозы в ИсЖ, зарегистрированное МИ НМКГ.

Примечания

1 Так как «транспорт» глюкозы осуществляется в обоих направлениях через клеточные мембраны, возможно, что концентрация глюкозы в ИсЖ может увеличиваться или уменьшаться до изменения концентрации глюкозы в крови.

2 См. [3].

3.9 **период прогрева МИ НМКГ:** Время от установки МИ НМКГ до начальной калибровки или отображения первого показания концентрации глюкозы.

Примечания

1 Период прогрева связан с нестабильными химическими и/или физическими условиями вокруг МИ НМКГ и изменениями внутри МИ НМКГ. Подкожные и чрескожные МИ НМКГ повреждают кровеносные сосуды, внеклеточный матрикс и клетки во время введения под кожу, например: могут быть активированы свертывающая и иммунная системы.

2 См. [3].

3.10 **выходной сигнал МИ НМКГ;** сигнал МИ НМКГ: Выходной сигнал МИ НМКГ, который содержит как специфичную для глюкозы информацию, так и шум.

Примечания

1 Шум — это изменение выходного сигнала, не связанное с изменением концентрации глюкозы. Специфический для глюкозы сигнал и шум изменяются со временем независимо друг от друга.

2 Работа МИ НМКГ моделируется в стационарных условиях *in vitro* и *in vivo* для разработки алгоритма, отличающего сигнал, специфичный для глюкозы, от шума и дрейфа.

3 Химические и физические изменения по отношению к МИ НМКГ, внешние (граница между тканевой жидкостью и МИ НМКГ) и внутренние (загрязнение МИ НМКГ), вызывают изменение выходного сигнала, не связанного с глюкозой.

4 См. [3].

3.11 **гипергликемическое событие:** Случай(и), когда концентрация глюкозы соответствует уровню гипергликемии.

3.12 **гипогликемическое событие:** Случай(и), когда концентрация глюкозы соответствует уровню гипогликемии.

3.13 **дополнительный (адъювантный) НМКГ:** Использование данных НМКГ для дополнения, а не замены измерений концентрации глюкозы в крови при лечении сахарного диабета.

Примечание — См. [3].

3.14 **доступность данных:** Отношение количества доступных результатов исследований концентраций глюкозы к количеству ожидаемых результатов исследований концентраций глюкозы, обычно выражаемое в процентах.

Примечание — См. [3].

3.15 **дрейф медицинского изделия МИ НМКГ:** Отклонение между результатами исследования концентрации глюкозы МИ НМКГ и референтным значением глюкозы с течением времени.

Примечание — См. [3].

3.16

измеряемая величина: Величина, подлежащая измерению.

Примечание 1 — Детальное описание измеряемой величины в лабораторной медицине требует знания рода величины (например, массовой концентрации), описания матрицы, в которой содержится величина (например, плазмы крови), и соответствующих химических соединений, например аналита.

Примечание 2 — Измеряемой величиной может быть биологическая активность.

Примечание 3 — В химии для измеряемой величины иногда используют термин «аналит» или наименование вещества или соединения. Такое словоупотребление является ошибочным, потому что эти понятия не относятся к величине.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья, 3.1.45]

3.17

интерференция: Систематическое влияние на измерение, вызванное влияющей величиной, которая сама не вызывает сигнала в измерительной системе, но вызывает усиление или подавление значений показаний.

Примечание 1 — Интерференция с результатами измерений связана с понятием аналитической специфичности. Чем более специфична методика измерения по отношению к другим компонентам пробы, тем менее восприимчива она к аналитической интерференции от данных компонентов.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.2]

3.18 **истинно положительный;** истинный: Состояние, которое сопровождается соответствующим гипогликемическим или гипергликемическим событием.

Примечания

1 Концентрацию глюкозы, определяющую событие, следует выявлять общепринятым методом, не зависимым от исследуемого устройства.

2 См. [3].

3.19

калибровка: Операция, в ходе которой при заданных условиях на первом этапе устанавливают соотношение между значениями величины с неопределенностями измерений, обеспечиваемыми эталонами и соответствующими показаниями с присущими им неопределенностями измерений, и на втором этапе на основании этой информации устанавливают соотношение, позволяющее получать результат измерения на основе показаний.

Примечание 1 — Калибровка позволяет либо присвоить значения измеряемой величине в соответствии с показаниями измерений средств измерений, либо определить поправки к таким значениям.

Примечание 2 — Калибровку не следует путать ни с регулировкой измерительной системы, которую часто ошибочно называют самокалибровкой, ни с верификацией калибровки.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.11]

3.20

маркировка: Этикетка, инструкция по применению и любая иная информация, относящаяся к идентификации, техническому описанию, предполагаемому использованию и надлежащему применению медицинского изделия, исключая товаросопроводительные документы.

Примечание 1 — Маркировка может также называться «информация, предоставленная изготовителем».

Примечание 2 — Маркировка может быть в печатном или электронном формате и может либо сопровождать медицинское изделие, либо уведомлять пользователя о доступе (например, через веб-сайт) к маркировке в соответствии с требованиями страны обращения медицинского изделия.

Примечание 3 — В стандартах МЭК документы, поставляемые вместе с медицинским изделием и содержащие важную информацию для пользователя, особенно в отношении безопасности, называют «сопроводительные документы».

Примечание 4 — Каталоги продукции и паспорта безопасности материалов не считаются маркировкой медицинских изделий *in vitro*.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.35]

3.21 **метод сравнения:** Метод исследования концентрации глюкозы, с которым сравнивается исследование концентрации глюкозы МИ НМКГ.

Примечания

1 Часто в качестве синонима используют термин «референтная методика».

2 См. [3].

3.22

методика измерения: Детальное описание измерения в соответствии с одним или более принципом измерений и данным методом измерения, которое основано на модели измерений и включает любые вычисления, необходимые для получения результата измерения.

Примечание 1 — Методику измерений обычно документируют достаточно подробно, чтобы пользователь мог выполнить измерение.

Примечание 2 — Методика измерений может включать информацию относительно целевой неопределенности измерения.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.50]

3.23 **неадъювантное МИ НМКГ:** МИ НМКГ, результаты исследования которого можно использовать непосредственно для руководства терапией без дополнительного проведения лабораторного исследования.

Примечание — См. [3].

3.24

неопределенность измерения: Неотрицательный параметр, характеризующий рассеяние значений величины, которые приписываются измеряемой величине на основании используемой информации.

Примечание — Параметр не может быть отрицательным. Параметром может быть, например, стандартное отклонение, называемое стандартной неопределенностью измерений (или кратное ему значение), или половина ширины интервала с установленной вероятностью охвата.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.38]

3.25 **НМКГ в режиме реального времени:** МИ НМКГ, отображающее значения концентрации глюкозы на данный момент времени, т. е. в режиме реального времени.

Примечание — См. [3].

3.26

первичная проба, образец: Отдельная порция биологической жидкости или ткани, взятая для исследования, изучения или анализа одной или нескольких величин или характеристик для определения характера целого.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.65]

3.27

первичный стандарт: Эталон, основанный на использовании первичной референтной методики измерения или созданный как артефакт, выбранный по соглашению.

Пример 1 — Первичный эталон молярной концентрации, полученный путем растворения установленного количества вещества химического элемента в указанном объеме раствора.

Пример 2 — Первичный эталон давления на основе независимых измерений силы и площади.

Пример 3 — Первичный эталон для измерений молярного отношения изотопов, приготовленный смешиванием указанного количества веществ определенных изотопов.

Пример 4 — Ячейка с тройной точки воды в качестве первичного эталона термодинамической температуры.

Пример 5 — Международный прототип килограмма как артефакт, выбранный по соглашению.

[ГОСТ Р ИСО 17511—2022, пункт 3.37]

3.28

погрешность (результата измерения): Разность между измеренным значением величины и опорным значением величины.

Примечания

1 Если опорное значение величины известно, как, например, при калибровке средств измерений, то известно и значение погрешности измерения. Если в качестве опорного значения выступает истинное значение величины, то значение погрешности неизвестно.

2 В РМГ 29—99 использовался термин «погрешность результата измерения»: отклонение результата измерения от истинного (действительного) значения измеряемой величины. Изменение термина вызвано изменением понятия «результат измерения».

3 Погрешность измерения равна сумме случайной и систематической погрешностей.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.30]

3.29 **порог гипергликемии:** Концентрация глюкозы, определяемая как гипергликемия (уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак — >7,0 ммоль/л).

3.30 **порог гипогликемии:** Концентрация глюкозы, определяемая как гипогликемия (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — <3,9 ммоль/л).

3.31 **порог предупреждения об опасной ситуации:** Концентрация глюкозы или скорость изменения концентрации глюкозы, при которой инициируется предупреждение об опасной ситуации.

Примечание — См. [3].

3.32 **порог предупреждения об опасности:** Концентрация глюкозы или скорость изменения концентрации глюкозы, при которой инициируется предупреждение об опасности.

Примечание — См. [3].

3.33

правильность: Близость среднего арифметического бесконечно большого числа повторно измеренных значений величины к опорному значению величины.

Примечание 1 — Правильность измерения не является величиной и поэтому не может быть выражена численно, однако соответствующие показатели приведены в ИСО 5725-3:1994.

Примечание 2 — Правильность измерения обратна по отношению к систематической погрешности измерения, но не имеет связи со случайной погрешностью измерения.

Примечание 3 — Термин «точность измерения» не следует применять для обозначения «правильности измерения», и наоборот.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.37]

3.34 **предупреждение об опасности:** Уведомление, предназначенное для привлечения внимания пользователя к наличию опасности, например: концентрации глюкозы, близкой к гипогликемическому или гипергликемическому порогу.

Примечание — Предупреждения об опасности могут включать состояния, не связанные с уровнем глюкозы, например: состояние «скоро закончится срок службы МИ НМКГ» или «потеря сигнала».

Примечание — См. [3].

3.35

прецизионность измерений: Близость между показаниями измерений или измеренными значениями величины, наблюдаемыми при повторных измерениях одного и того же или подобных объектов при заданных условиях.

Примечание 1 — Прецизионность измерения обычно выражают через показатели непрецизионности, такие как стандартное отклонение, дисперсия или коэффициент вариации при заданных условиях измерений.

Примечание 2 — Заданные условия могут быть, например, условиями повторяемости измерений, условиями промежуточной прецизионности измерений или условиями воспроизводимости измерений.

Примечание 3 — Прецизионность измерений используют для определения сходимости измерения, промежуточной прецизионности измерений и воспроизводимости измерений.

Примечание 4 — Повторные измерения означают измерения, полученные способом, при котором на данный результат не влияет предшествующее измерение на том же или аналогичном образце.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.32]

3.36

проба: Одна или несколько репрезентативных частей, взятых из системы, которые предназначены для предоставления информации о системе.

Пример — Порция сыворотки, взятая из первичного образца свернувшейся крови.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.77]

3.37 **профессиональный МИ НМКГ:** МИ НМКГ, используемый медицинскими работниками для отслеживания или определения тенденций концентрации глюкозы.

Примечание — См. [3].

3.38 **пропущенные предупреждения:** Относительное количество случаев, как правило, выражаемое в процентах, когда опорное значение глюкозы в крови достигало уровня предупреждения об опасности, но МИ НМКГ не инициировало предупреждения об опасности в течение заранее заданного временного интервала до или после того, как концентрация глюкозы в крови достигала порога предупреждения об опасности.

Примечание — См. [3].

3.39

процесс: Совокупность взаимосвязанных и (или) взаимодействующих видов деятельности, использующих входы для получения намеченного результата.

[ГОСТ Р ИСО 9000—2015, статья 3.4.1]

3.40

опорное значение величины, опорное значение: Значение величины, используемое в качестве основы для сравнения со значениями величин того же рода.

Примечание 1 — Опорное значение величины может быть истинным значением измеряемой величины, в этом случае оно неизвестно, или принятым значением величины, в этом случае оно известно.

Примечание 2 — Опорное значение величины со связанной неопределенностью измерений обычно предоставляют:

a) для материала, например аттестованного стандартного образца;
b) устройства, например стабилизированного лазера;
c) референтной методики измерений;
d) сличения с эталоном.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.55]

Примечание — В ГОСТ Р ИСО 15197—2015 (статья 3.24) используется термин «референтное значение величины».

3.41

референтная методика измерения: Методика измерений, для которой принято, что она обеспечивает приемлемость результатов измерений, соответствующих предполагаемому использованию при оценке правильности измерений значений величин, полученных по другим методикам измерений величин того же рода, при калибровке или при определении характеристик стандартных образцов.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.1.72]

3.42 **сенсорная система:** Интегрированный набор аппаратных и программных компонентов, обеспечивающий функциональное назначение МИ НМКГ.

Примечание — См. [3].

3.43 **скорость изменения функции;** СИФ: Отношение изменения значения функции к интервалу времени, в течение которого произошло изменение.

Примечание — См. [3].

3.44

смещение: Оценка систематической погрешности измерения.

Примечание 1 — Смещение находится в обратных отношениях с правильностью.

Примечание 2 — Оценкой смещения является среднее значение ряда измерений за вычетом опорного значения величины.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.28]

3.45 **среднее абсолютных значений отклонений;** САЗО: Ожидаемое значение абсолютного отклонения между измерениями концентрации глюкозы МИ НМКГ и соответствующими опорными (референтными) значениями глюкозы, часто оцениваемое как среднее значение абсолютной разницы между N парами измерений НМКГ/опорное значение (референс), проиндексированными i, и вычисляемое по формуле

$$\text{САЗО} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|\text{измерение}_i - \text{референс}_i\right|. \quad (3)$$

Примечание — См. [3].

3.46 **среднее абсолютных значений относительных отклонений;** САЗОО: Ожидаемое абсолютное значение относительного отклонения между измерениями концентрации глюкозы МИ НМКГ и соответствующими опорными (референтными) значениями глюкозы, часто оцениваемое как среднее значение абсолютной относительной разницы между N парами МИ НМКГ/опорное значение (референс), проиндексированными i, и вычисляемое по формуле

$$\text{САЗОО} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|\frac{\text{измерение}_i - \text{референс}_i}{\text{референс}_i}\right| \cdot 100\ \%. \qquad (4)$$

Примечание — См. [3].

3.47 **срок службы МИ НМКГ:** Интервал времени с момента установки датчика до момента выхода датчика из строя в пределах заданной точности, который может быть короче, длиннее или совпадать с обозначенным сроком службы датчика (периодом износа) и может варьироваться от одного датчика к другому датчику.

Примечание — См. [3].

3.48 **стабильность МИ НМКГ:** Сохранение функциональных характеристик МИ в течение срока его службы.

Примечание — См. [3].

3.49 **стратификация данных:** Разделение полученных данных на отдельные группы (слои, страты) в зависимости от выбранного стратифицирующего фактора.

Примечания

1 В качестве стратифицирующего фактора могут быть выбраны любые параметры, определяющие особенности условий возникновения и получения данных.

2 См. [3].

3.50 **точность измерения в определенный момент времени;** ТИОМВ: Близость соответствия между результатом определения концентрации глюкозы НМКГ и опорным (референтным) значением глюкозы в определенные моменты времени.

Примечание — См. [3].

3.51

точность измерения: Близость между измеренным значением величины и истинным значением измеряемой величины.

Примечание 1 — Понятие «точность измерения» не является величиной и поэтому не может быть выражено в виде численного значения величины. Измерение является более точным, когда оно имеет меньшую погрешность измерения.

Примечание 2 — Термин «точность измерений» не следует использовать для обозначения правильности измерений, а термин «прецизионность измерений» — для обозначения точности измерений, хотя последнее имеет связь с обоими этими понятиями.

Примечание 3 — Под точностью измерения иногда понимают близость между измеренными значениями величины, которые приписывают измеряемой величине.

[ГОСТ Р ИСО 18113-1—2024, статья 3.2.27]

3.52 **точность тренда:** Способность МИ НМКГ правильно измерять скорость и направление изменений концентрации глюкозы во времени.

Примечание — См. [3].

3.53 **тренд:** Направление движения, преобладающая тенденция.

Примечание — В статистике термин «тренд» означает долгосрочное движение данных временного ряда, также определяемое как предельно низкочастотное изменение с длиной волны, превышающей длину временного ряда.

Примечание — См. [3].

3.54 **тренд базы данных:** Восходящая или нисходящая тенденция после исключения случайной ошибки и циклических эффектов, когда наблюдаемые значения отражаются в порядке наблюдений.

Примечание — См. [3].

3.55 **частота истинных предупреждений:** Процент случаев, при которых фиксировались предупреждения МИ НМКГ об опасности, при этом опорное (референтное) значение глюкозы в крови достигало уровня предупреждения об опасности в заранее заданном временном окне (как правило, от 15 до 30 мин) до или после предупреждения.

Примечание — См. [3].

3.56 **частота ложных предупреждений:** Процент случаев, при которых фиксировались предупреждения МИ НМКГ об опасности, при этом опорное (референтное) значение глюкозы в крови не достигало значений предупреждения в течение заранее заданного временного интервала (как правило, от 15 до 30 мин) до или после предупреждения МИ НМКГ.

Примечание — См. [3].

3.57 **частота правильного обнаружения:** Процент случаев, когда опорное (референтное) значение глюкозы в крови достигало уровня предупреждения об опасности, а МИ НМКГ инициировало предупреждение об опасности в течение заранее заданного временного окна.

Примечание — См. [3].

3.58

первичная конечная точка: Показатель(и), используемый(е) для предоставления доказательств клинических функциональных характеристик, результативности или безопасности в клиническом исследовании

[ГОСТ Р ИСО 14155—2022, пункт 3.22]

3.59

вторичная конечная точка: Показатель(и), используемый(е) для оценки вторичных целей клинического исследования.

[ГОСТ Р ИСО 14155—2022, пункт 3.23]

4 Установление прослеживаемости измерений

В настоящее время способ установить истинную прослеживаемость концентрации глюкозы в ИсЖ отсутствует. С помощью МИ НМКГ измеряют концентрацию глюкозы в ИсЖ и используют алгоритмы для ее прогнозирования в капиллярной или венозной крови. В некоторых случаях, особенно в периоды быстрого изменения концентрации глюкозы, может наблюдаться разница между уровнями глюкозы в капиллярной и венозной крови.

Для приписывания опорных (референтных) значений глюкозы должна быть использована референтная методика выполнения измерения концентрации глюкозы в капиллярной или венозной крови, соответствующая требованиям прослеживаемости по ГОСТ Р ИСО 17511. МИ для диагностики *in vitro*, соответствующие указанным требованиям, могут быть применены для приписывания опорных значений глюкозы. При выполнении такого определения может быть востребована информация о прослеживаемости и функциональных характеристиках МИ, полученная от изготовителя.

5 Представление результатов исследования ТИОМВ МИ НМКГ

ТИОМВ представляет собой соответствие одного измерения глюкозы по сравнению с истинным значением этого измерения в этот же момент времени. ТИОМВ может быть дополнительно определена техническим соглашением: числовым соответствием результатов исследования между НМКГ и референтной методикой выполнения измерения. В данном разделе представлено описание стандартных методов, которые можно использовать для анализа ТИОМВ. Дополнительно рекомендуется использовать положения ГОСТ Р ИСО 3534-2.

5.1 Метод анализа совпадения значений концентрации глюкозы в ИсЖ и в крови (анализ процентного совпадения)

Анализ процентного совпадения выражает процент значений концентраций глюкозы, полученных с помощью НМКГ и попадающих в заданные пределы соответствующего опорного значения глюкозы. Этот метод анализа сравнивает совпадение результатов НМКГ со значениями концентрации глюкозы в крови, вычисляя процент концентраций глюкозы при проведении НМКГ в пределах 15 %, 20 %, 30 % и более 40 % от опорных значений глюкозы. Сравнение при низких значениях концентрации глюкозы обычно выражается в виде разности (с единицами концентрации), а не в процентах (без единиц). Изготовители должны указать границу или контрольную точку, выраженную в процентном содержании или в миллимолях на литр (или мг/дл с переводом в ммоль/л), и привести информацию о результатах ТИОМВ в маркировке НМКГ.

Анализ процентного совпадения может быть представлен как общее значение, включая все диапазоны концентрации глюкозы и в течение всего периода использования НМКГ, а также распределен на определенные диапазоны концентрации глюкозы либо на временные диапазоны для того, чтобы дифференцировать полученные при различных диапазонах и в разные временные периоды показатели концентрации глюкозы (см. таблицу 1).

Таблица 1 — Данные, отформатированные для демонстрации совпадения результатов измерения НМКГ концентрации глюкозы

Референтный интервал, ммоль/л	Количество парных точек	Предел диапазонов концентрации глюкозы				
		15 % или 0,8 ммоль/л, не более	20 % или 1,1 ммоль/л, не более	30 % или 1,7 ммоль/л, не более	40 % или 2,2 ммоль/л, не более	40 % или 2,2 ммоль/л, более
Общий	2242	86 %	93 %	98 %	100 %	0 %
≤ 3,3	81	82 %	86 %	91 %	99,5 %	0,5 %
3,4—4,4	142	82 %	92 %	95 %	99,7 %	0,3 %
4,5—5,6	153	84 %	92 %	97 %	100 %	0 %
5,7—10,0	625	86 %	93 %	97 %	100 %	0 %
10,1—16,7	1005	86 %	93 %	99 %	100 %	0 %
16,8—19,4	181	89 %	94 %	99 %	100 %	0 %
≥19,5	55	89 %	96 %	99 %	100 %	0 %

Примечание — Критерии согласования из единиц измерения, выраженных в миллиграммах на децилитр, мг/дл, переведены в проценты между эталонными интервалами 1—100 мг/дл и 101—180 мг/дл.

В таблице 1 представлены результаты измерений концентрации глюкозы при проведении НМКГ, выраженные в процентах, в пределах следующих диапазонов: 0,8 ммоль/л (15 мг/дл или 15 %); 1,1 ммоль/л (20 мг/дл) или 20 %; 1,7 ммоль/л (30 мг/дл) или 30 %; более 2,2 ммоль/л (40 мг/дл) или 40 %. Также приведено типичное распределение парных точек в различных диапазонах концентрации глюкозы. Могут быть коэффициенты согласования и для предельно узких допустимых диапазонов отклонений, например: в пределах 0,3 ммоль/л (5 мг/дл) или 5 % либо в пределах 0,6 ммоль/л (10 мг/дл) или 10 %, но обычно их не используют. В таблице 1 отражены значения концентрации глюкозы только в интервале от 2,2 до 22 ммоль/л (от 40 до 400 мг/дл).

Данные, приведенные в таблице 1, стратифицированы по диапазонам референтных интервалов. Также можно представить данные о точности с диапазонами концентраций глюкозы, стратифицированными по значениям концентраций глюкозы ИсЖ.

Процент совпадения, представленный стратификациями на основе результатов НМКГ или опорных значений глюкозы, может отличаться, потому что маловероятно, что все совпадающие пары измерений НМКГ — референтный метод, находятся в одних и тех же интервалах концентрации глюкозы. Распределение совпадающих пар в каждом интервале концентрации глюкозы в большинстве случаев различное в зависимости от осуществления стратификации по НМКГ или опорным значениям. По этой причине маркировка МИ НМКГ может включать данные точности как по НМКГ, так и по референтной методике выполнения измерения.

5.2 Метод анализа результатов измерения концентрации глюкозы ИсЖ за пределами отображаемого диапазона

Применение МИ НМКГ часто ограничено физиологически значимыми уровнями глюкозы (например, от 2,2 до 22 ммоль/л). Когда МИ НМКГ определяет, что результаты измерений концентрации глюкозы ниже или выше диапазона отображения, оно может отображать нечисловые значения, такие как низкий или высокий результат. Поскольку МИ НМКГ не отражает значения концентрации глюкозы (значения глюкозы) за пределами указанного диапазона, сравнение с фактическими значениями глюкозы в крови (определенными методом сравнения) требует проведения отдельного анализа, что должно быть учтено в оценке эффективности использования МИ НМКГ.

Одним из методов оценки эффективности применения МИ НМКГ за пределами отображаемого диапазона является определение кумулятивных процентов, когда опорные значения глюкозы меньше или больше некоторых уровней концентрации глюкозы. В таблицах 2, 3 показано, как МИ НМКГ отражает низкий уровень концентрации 100 % (15 из 15) при опорных значениях глюкозы менее 4,4 ммоль/л (80 мг/дл), 93 % (14 из 15) при опорных значениях глюкозы менее 3,3 ммоль/л (60 мг/дл) и высокий уровень концентрации 100 % (40 из 40), когда опорные значения глюкозы превышают 13,3 ммоль/л (240 мг/дл), и в 100 % (40 из 40), когда опорные значения глюкозы — более 15,6 ммоль/л (280 мг/дл).

Таблица 2 — Данные для анализа согласования при результатах измерения концентрации глюкозы МИ НМКГ ниже 2,2 ммоль/л

Результат измерения МИ НМКГ	Измерение по НМКГ/ референтной методике измерения	Опорное значение глюкозы, ммоль/л				
		<3,1	<3,3	<3,9	<4,4	≥4,4
Низкий (<2,2 ммоль/л)	*N*	13	14	15	15	0
	Совокупный процент	87	93	100	100	0
		>18,9	>17,8	>15,6	>13,3	≤13,3

Таблица 3 — Данные для анализа согласования при результатах измерения концентрации глюкозы МИ НМКГ выше 22,2 ммоль/л

Результат измерения МИ НМКГ	Измерение по НМКГ/ референтной методике измерения	Опорное значение глюкозы, ммоль/л				
		<3,1	<3,3	<3,9	<4,4	≥4,4
Высокий (>22,2 ммоль/л)	*N*	38	40	40	40	0
	Совокупный процент	95	100	100	100	0

5.3 Метод анализа совпадений значений глюкозы ИсЖ с опорными значениями глюкозы

Оценка данных показывает результаты НМКГ, выраженные в процентах, которые находились в диапазоне опорных значений глюкозы, в диапазоне выше опорных значений глюкозы и в диапазоне ниже опорных значений глюкозы (см. таблицу 4).

Таблица 4 — Совпадение результатов измерения концентрации глюкозы НМКГ и опорных значений глюкозы

Ряд	Интервал измерения глюкозы НМКГ, ммоль/л											
Референтный интервал, ммоль/л	<2,2	2,3—3,3	3,4—4,4	4,5—6,7	6,8—8,9	9,0—11,1	11,2—13,9	14,0—16,7	16,8—19,4	19,5—22,2	>22,2	Число парных точек
<2,2	**63 %**	34 %	3 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	15
2,3—3,3	3 %	**55 %**	36 %	5 %	1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	81
3,4—4,4	1 %	15 %	**68 %**	14 %	2 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	142
4,5—6,7	0 %	1 %	12 %	**75 %**	10 %	1 %	1 %	0 %	0 %	0 %	0 %	492
6,8—8,9	0 %	0 %	0 %	17 %	**74 %**	6 %	2 %	1 %	0 %	0 %	0 %	473
9,0—11,1	0 %	0 %	0 %	1 %	20 %	**73 %**	4 %	2 %	0 %	0 %	0 %	301
11,2—13,9	0 %	0 %	0 %	0 %	1 %	17 %	**65 %**	12 %	3 %	2 %	0 %	291
14,0—16,7	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %	19 %	**62 %**	15%	2 %	0 %	226
16,8—19,4	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	3 %	26 %	**55%**	15 %	1 %	181
19,5—22,2	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %	10 %	35%	**48 %**	5 %	55
>22,2	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	15%	32 %	**53 %**	45

Примечания

1 В выделенных строках указан процент совпадающих пар в каждом референтном интервале.

2 Когда значения концентрации глюкозы, измеренные по референтной методике выполнения измерения, находятся в пределах от 4,5 до 6,7 ммоль/л, предполагается, что результаты измерения МИ НМКГ будут находиться в пределах от 4,5 до 6,7 ммоль/л в 75 % случаев. Процент значений для диапазона концентраций глюкозы, представленный стратификациями на основе НМКГ или референтной методикой выполнения измерений, может отличаться, потому что маловероятно, что все совпадающие пары эталонных измерений НМКГ находятся в одних и тех же интервалах концентрации глюкозы. По этой причине маркировка МИ НМКГ должна включать как стратифицированные данные НМКГ, так и результаты референтной методики выполнения измерения.

5.4 Методы анализа точности НМКГ относительно опорных значений глюкозы

5.4.1 Относительное отклонение и среднее относительное отклонение

Относительное отклонение оценивает точность между результатами измерений МИ НМКГ и опорными значениями глюкозы путем вычисления разницы между результатами измерений МИ НМКГ и опорными значениями глюкозы относительно опорного значения глюкозы, выраженного в процентах.

Пример — Если опорное значение глюкозы равно 5,6 ммоль/л, а результат измерения концентрации глюкозы НМКГ равен 5,1 ммоль/л, то разность между результатами измерений МИ НМКГ и референтным значением глюкозы — около 10 %. В приведенном выше примере результаты измерений НМКГ меньше референтных значений глюкозы, поэтому разность в процентах отрицательная. Для результатов измерений МИ НМКГ в диапазоне низкой концентрации глюкозы (например, <5,6 ммоль/л) отклонение часто представляется в абсолютных значениях (ммоль/л или мг/дл), а не в процентах.

Среднее относительное отклонение — это среднее значение всех положительных и отрицательных отклонений, выраженных в процентах, между двумя значениями МИ, оно указывает, выше или ниже результаты измерения МИ НМКГ в среднем относительно опорного значения глюкозы.

5.4.2 Абсолютное значение относительного отклонения и среднее абсолютного значения относительного отклонения

Абсолютное значение относительного отклонения описывает относительную разницу или «расстояние» между НМКГ и опорными значениями глюкозы относительно референтного значения глюкозы, но не описывает направление смещения.

Среднее абсолютных значений относительных отклонений — это среднее «расстояние» (независимо от положительного или отрицательного результата) между результатами измерения МИ НМКГ и опорным значением глюкозы. САЗОО широко используется изготовителями в качестве индекса эффективности, потому что это простое число, которое легко вычислить. Однако САЗОО имеет некоторые существенные ограничения. Это среднее значение между всеми парными измерениями МИ НМКГ и опорными значениями глюкозы у всех участников исследования по всему диапазону измерений и на протяжении всего срока службы МИ НМКГ. При применении САЗОО существуют риски относительно изменчивости результата у разных пользователей (например, из-за их реакции на инородное тело), неоптимальной работы МИ НМКГ в определенных диапазонах концентрации глюкозы и обнаружении несоответствий в точности при ношении МИ НМКГ (например, 1-й день работы) и т. п. При анализе рисков применяют ГОСТ ISO 14971.

5.4.3 Среднее значение и медиана

Хотя медиана АЗОО может быть полезной характеристикой, эти значения часто приводят к неясности в определении результатов измерений концентрации глюкозы.

Среднее значение или медиана должны быть указаны, когда это требуется.

5.4.4 Модифицированный график Бланда—Альтмана

Таблицы точности часто дополняют графическим представлением разницы в точках. Модифицированный график Бланда—Альтмана показывает разницу между каждым результатом измерения МИ НМКГ по оси ординат и опорным значением глюкозы по оси абсцисс. Границы ошибок, используемые для коэффициентов совпадения, такие как верхняя и нижняя границы, могут быть добавлены для того, чтобы помочь определить точки с недостаточной согласованностью. В некоторых случаях график дополняют линией регрессии, чтобы обобщить ошибку. Модифицированные графики Бланда—Альтмана позволяют идентифицировать любую систематическую ошибку между измерениями или возможные выбросы.

5.4.5 Иные характеристики МИ НМКГ

5.4.5.1 Стабильность МИ НМКГ

Эффективность (рабочие характеристики) МИ НМКГ может(гут) изменяться в течение срока его использования. Точность МИ НМКГ, как правило, низкая в начальный период его применения (1-й день). С учетом изменчивости характеристик следует отмечать эффективность МИ НМКГ на протяжении определенного временного периода, включая период с наихудшими показателями, и документально оформлять результаты точности МИ НМКГ в начале, середине и в конце срока его службы.

5.4.5.2 Стабильность калибровки

Для МИ НМКГ, в отношении которого требуется проведение калибровки, эффективность следует оценивать в период между калибровками. Рабочие характеристики МИ НМКГ можно анализировать в правильно разделенных категориях в пределах рекомендуемой продолжительности калибровки (например, каждые 2 ч для МИ НМКГ при двух калибровках в день). Эффективность можно документировать как процент совпадения, например 20 %/1,1 ммоль/л, или как измерение точности, к примеру САЗОО.

Пример — В таблице 5 представлен типичный анализ точности, включая среднее значение относительного отклонения, медиану относительного отклонения, САЗОО и медиану АЗОО. НМКГ характеризуется следующим: общим средним значением относительного отклонения — 2,4 %, медианой относительного отклонения — 2,0 %, САЗОО — 9,0 % и медианой АЗОО — 7,0 %. Медиана значений относительного отклонения показывает, что в половине случаев МИ НМКГ фиксирует значение глюкозы на 2,0 % ниже ее опорных значений, а медиана АЗОО — среднее значение отклонений между результатами измерений НМКГ и референтными значениями глюкозы, которое составляет менее 7,0 %.

Таблица 5 — Данные, показывающие среднее значение и медиану относительного отклонения результатов измерений МИ НМКГ в различных референтных интервалах измерения глюкозы

Референтный интервал, ммоль/л	Количество парных точек	Среднее относительного отклонения, %	Медиана относительного отклонения	САЗОО	Медиана АЗОО
Общий	2242	2,4	2,0 %	9,0 %	7,0 %
≤3,3	81	–3,1	–4,3	10,1	9,9

Окончание таблицы 5

Референтный интервал, ммоль/л	Количество парных точек	Среднее относительного отклонения, %	Медиана относительного отклонения	САЗОО	Медиана АЗОО
3—4,4	142	–1,1	–1,2	9,9	9,4
4,5—10,0	778	2,4	1,1	9,6	9,1
10,1—16,7	1005	2,3	2,1	8,2	7,8
16,8—19,4	181	4,2	4,6	7,0	6,7
≥19,5	55	6,3	6,2	7,1	6,9

5.5 Характеристики для отдельных МИ НМКГ

Чтобы изучить неоднородность МИ НМКГ, можно использовать такие показатели точности, как среднее АЗОО или среднее значение относительного отклонения. Данные могут быть показаны в виде гистограммы, фиксирующей количество МИ НМКГ в различных диапазонах САЗОО в ходе исследования. Такое представление необходимо для идентификации выбросов.

5.5.1 Прецизионность как абсолютные значения парных относительных отклонений

Прецизионность может быть значимой характеристикой для оценки эффективности МИ НМКГ. Прецизионность МИ НМКГ позволяет оценить, насколько одинаково функционируют два МИ НМКГ у одного и того же человека (точность МИ НМКГ). Данные для анализа генерируются путем одновременного ношения пациентом двух МИ НМКГ. Полученные результаты часто оформляют как АЗПОО и коэффициент вариации.

5.5.2 Оценка влияния точности МИ НМКГ на клинический эффект

МИ НМКГ наряду с ТИОМВ концентрации глюкозы предоставляют дополнительные данные в отличие от данных глюкометров, такие как тенденции (тренды) и сведения, полученные ранее, что делает интерпретацию данных для принятия клинических решений более сложной, чем при использовании глюкометров. Системы, разработанные для глюкометров, например таблица ошибок Кларка, таблица ошибок консенсуса и таблица ошибок наблюдения, могут быть адаптированы для применения НМКГ с целью оценки клинического эффекта (см. [4], [5]). Непрерывный анализ сетки ошибок глюкозы разработан для оценки НМКГ и включает как точечный анализ, так и анализ сетки ошибок частоты (см. [6]).

6 Точность тренда

6.1 Общие положения

Основное средство, с помощью которого можно оценить точность тренда, — это определение того, соответствует ли прогнозируемое направление реальному изменению концентрации глюкозы. Данные о точности тренда в верхней и нижней границах диапазона концентрации глюкозы, а также периоды быстрого изменения концентрации глюкозы являются наиболее важными значениями при принятии терапевтических решений. Точность тренда малоинвазивных МИ НМКГ относится к характеристикам, зависящим от колебаний концентрации глюкозы, в частности от скорости и направления изменения концентрации глюкозы. Предпочтительнее, чтобы оценка точности МИ НМКГ осуществлялась при различных скоростях изменения концентрации глюкозы и в разных состояниях здоровья пациентов, включая гипогликемию, нормогликемию и гипергликемию. Сетку или матрицу совпадения результатов измерения концентрации глюкозы МИ НМКГ и референтной методикой выполнения измерения можно использовать, чтобы проиллюстрировать, соответствуют ли прогнозируемые тенденции гликемии реальным тенденциям. Кроме того, рекомендуется проводить оценку функционирования МИ НМКГ в начале, середине и конце срока их службы.

6.2 Метод анализа точности тренда

МИ НМКГ определяют подробные временные ряды измерения концентрации глюкозы, обычно отображаемые через короткие интервалы времени (например, каждые 5 мин). Таким образом, техноло-

гия НМКГ может предоставлять информацию в режиме реального времени не только о текущих концентрациях глюкозы, но и о зависящих от времени характеристиках колебаний концентрации глюкозы, в частности о краткосрочной скорости и направлении изменения концентрации глюкозы (также известной как информация о тенденциях). Точные и надежные данные НМКГ являются ключевым компонентом автоматизированных МИ НМКГ доставки инсулина, а также способствуют своевременному и адекватному вмешательству для купирования существующей или предотвращения надвигающейся гипогликемии и гипергликемии.

Соответствие между результатами измерений МИ НМКГ и динамикой колебаний концентрации глюкозы в крови выражается разностью между измеренными значениями концентрации глюкозы МИ НМКГ и опорными значениями глюкозы и их колебаниями во времени. Это соответствие можно оценить между результатами по ТИОМВ и тренду точности или между производными измерениями глюкозы в ИсЖ по времени и опорным значением глюкозы. Производная опорного значения глюкозы аппроксимируется через заданные короткие интервалы времени Δt, указанные в протоколе исследования (например, по частоте референтных измерений глюкозы). Хотя доступно несколько методов анализа, наиболее распространенной остается оценка СИФ = $\Delta G/\Delta t$ для процесса $G(t)$ в интервале времени Δt.

Точно так же СИФ измерений можно вычислить исходя из последовательных значений НМКГ, ближайших ко времени получения опорных значений глюкозы, разделенных на интервал времени Δt. Ни одна измерительная система не абсолютна, и в случае НМКГ шум может повлиять на вычисление СИФ, особенно при коротких интервалах времени Δt. В связи с чем рекомендуется вычислять СИФ НМКГ для более чем двух последовательных значений.

Выбор количества точек измерений зависит от метода, используемого для ограничения влияния шума НМКГ на оценку СИФ. Например, опорные значения глюкозы измеряют в крови каждые 15 мин во время исследований клинической точности. Для определения СИФ глюкозы рекомендуется применять метод наименьших квадратов для значений МИ НМКГ между двумя ближайшими значениями ко времени получения опорных значений (см. рисунок 1).

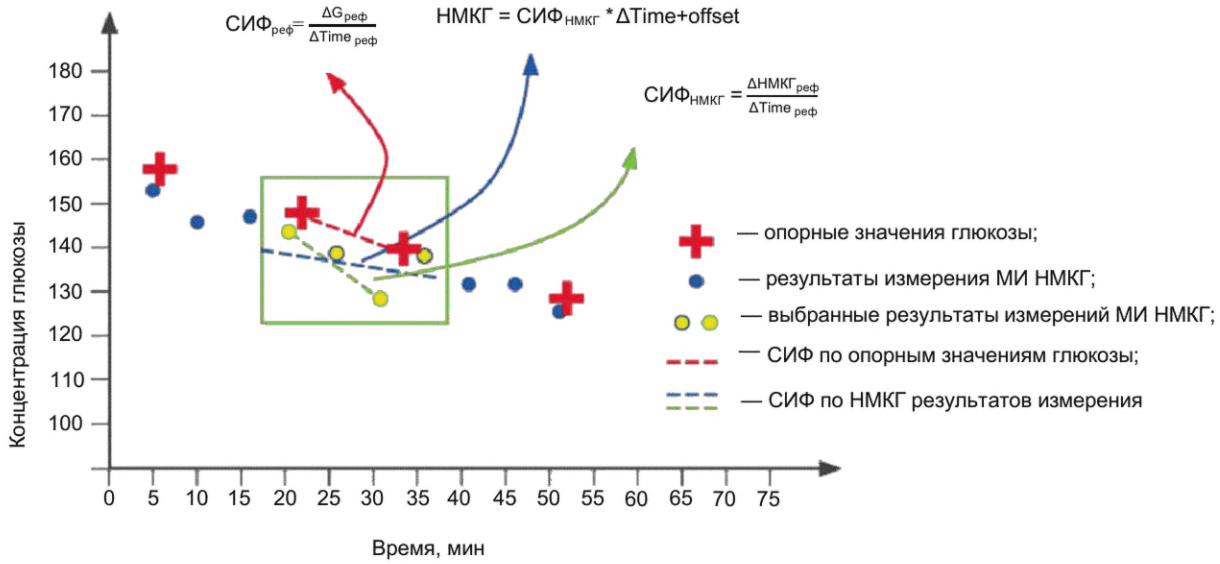

Рисунок 1

Результирующий коэффициент наклона СИФ$_{НМКГ}$ (синяя пунктирная линия) и формулу можно сравнить со скоростью изменения опорного значения глюкозы СИФ$_{реф}$ (красная пунктирная линия).

Также СИФ$_{НМКГ}$ можно вычислить по наклону линии, соединяющей два результата измерения с отметками времени, ближайшими ко времени измерения опорного значения глюкозы крови (зеленая пунктирная линия и формула), однако нужно учитывать, что на СИФ будет влиять высокочастотный шум. Точность тренда также следует оценивать при различных СИФ глюкозы и в разных диапазонах (например, при гипогликемии, эугликемии и гипергликемии) (см. [7]).

На рисунке 1 точка пересечения прямой с осью y (смещение) составляет приблизительно 162 мг/дл. Формула СИФ, связывающая наклон с конкретным значением концентрации глюкозы, должна включать такое смещение.

6.3 Физиологические принципы колебаний концентрации глюкозы в крови

Нормальные колебания концентрации глюкозы в крови здорового человека физиологически ограничены по скорости. Для оценки широкого диапазона концентраций глюкозы и скорости изменения необходимо проводить исследования, включающие значительное число пациентов с сахарным диабетом 1-го типа.

Кроме того, для активного контроля над концентрацией глюкозы в крови можно предлагать пациентам продукты с высоким гликемическим индексом, изменяя дозу инсулина или применяя сахароснижающую терапию. Необходимо принимать соответствующие меры для обеспечения безопасности пациента.

Примечание — Последние данные свидетельствуют о том, что устойчивые колебания концентрации глюкозы в пределах ±0,5 ммоль/л (4 мг/дл) в 1 мин в течение 15-минутного периода являются обоснованными (только 1 % случаев может выйти за эти пределы) при сахарном диабете 1-го типа даже при воздействии инсулина и глюкозы (см. [8]). Кроме того, максимальное потребление глюкозы при высокой нагрузке инсулином может также указывать на то, что в естественных условиях постоянная времени колебаний концентрации глюкозы лежит в пределах 30—60 мин (см. [9]). Данное наблюдение означает, что 10—15-минутный период между последовательными контрольными точками измерения концентрации глюкозы в крови должен с достаточной точностью отражать вариабельность естественных кратковременных колебаний концентрации глюкозы в крови. Эта предпосылка подтверждает рекомендуемый интервал для измерения опорного значения глюкозы в крови во время оценки точности НМКГ.

6.4 Представление результатов анализа точности трендов НМКГ

Как и в случае с ТИОМВ, существует два основных подхода к оценке точности тренда МИ НМКГ.

Первый подход — числовой, основанный на оценке разницы между опорными значениями глюкозы и результатами измерения НМКГ. Этот подход не является специфическим для анализа НМКГ, при его применении определяют, насколько близки результаты концентрации глюкозы НМКГ к опорным значениям глюкозы в целом.

Второй подход основан на клинических решениях, т. е. оценку МИ НМКГ проводят по клинической точности. Например, клинические подходы используют в анализе сетки ошибок Кларка, сетки согласованных ошибок Паркса, при непрерывном анализе сетки ошибок глюкозы и сетки ошибок наблюдения (см. [4]—[6], [10]).

6.4.1 Метод анализа числового соответствия между результатами измерений МИ НМКГ и динамикой колебаний концентрации глюкозы в крови

При применении данного метода рекомендуется общепринятое отображение точности. Например, среднее значение отклонения скорости и среднее значение абсолютного отклонения скорости, показанные ниже, можно использовать для определения близости между базовой скоростью колебаний концентрации глюкозы в крови и скоростью, отображаемой при выполнении НМКГ. Среднее отклонение скорости и среднее абсолютное отклонение скорости аналогичны ошибке и абсолютной ошибке — статистическим инструментам, которые применяют для оценки ТИОМВ, и вычисляются по следующим формулам:

$$\text{Среднее значение отклонения скорости} = \frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N-1}\left(\text{СИФ}_{\text{НМКГ}_i} - \text{СИФ}_{\text{реф}_i}\right); \quad (5)$$

$$\text{Среднее значение абсолютного отклонения скорости} = \frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N-1}\left|\text{СИФ}_{\text{НМКГ}_i} - \text{СИФ}_{\text{реф}_i}\right|, \quad (6)$$

в которых N — количество пар опорных значений глюкозы и результатов измерений МИ НМКГ (и, следовательно, $N - 1$ возможностей для вычисления СИФ).

Числовой метод анализа соответствия между результатами измерений МИ НМКГ и динамикой колебаний концентрации глюкозы в крови представляет собой сумму результатов концентрации глюкозы (аналогично анализу, выполняемому для ТИОМВ).

6.4.2 Клиническая оценка соответствия между результатами измерений МИ НМКГ и динамикой скорости изменения концентрации глюкозы

Анализ сетки ошибок частоты является частью непрерывного анализа сетки ошибок глюкозы, которая разработана для оценки клинической значимости соответствия между базовой скоростью колебаний концентрации глюкозы в крови и скоростью, отображаемой НМКГ (см. [9]). Непрерывный анализ сетки ошибок глюкозы разработан для совместимости с традиционным анализом сетки ошибок Кларка, широко используемым для проверки клинической приемлемости глюкометров.

6.5 Матрица совпадений

Основным методом оценки точности тренда является определение соответствия прогнозируемой категории (отображаемой МИ НМКГ) референтному тренду. Такая оценка обычно называется классификацией.

Таблица матрицы совпадений (или матрицы ошибок) предназначена для определения диагональных значений и количества ошибочных классификаций по сравнению с опорным значением глюкозы (см. таблицу 6).

Таблица 6 — Матрица соответствия для пяти категорий скорости изменения функции

Показатель		Референтные значения глюкозы					
Интервалы СИФ, ммоль/л в минуту		≤ 0,17	От –0,17 до ≤0,05	От –0,17 до ≤0,05	От >0,05 до ≤ 0,17	>0,17	Общее
Спрогнозированные	≤ 0,17	14	47	30	0	0	91
	От — 0,17 до ≤ 0,05	46	810	788	31	5	1680
	От — 0,05 до ≤ 0,05	30	831	8298	756	64	9979
	От >0,05 до ≤0,17	3	37	925	1156	205	2326
	>0,17	0	3	85	83	69	240
	Общее	93	1728	10126	2026	343	14316

Примечание — Совпадение значений глюкозы НМКГ с референтным значением глюкозы: зеленый — совпадение, желтый — различие в одной категории, оранжевый — различие в двух категориях, красный — различие в трех категориях и темно-бордовый — различие в четырех категориях или полное несоответствие.

Каждая строка матрицы представляет спрогнозированные интервалы, тогда как каждая графа — достоверные интервалы. Значения по диагонали указывают на точную классификацию, тогда как подсчеты вне диагонали являются ошибками. Для тех ситуаций, в которых интервалы порядковые, а не номинальные, классы должны быть упорядочены соответствующим образом.

Наиболее распространенными статистическими характеристиками являются $\varkappa$ Коэна и τ Клецки или их производные (см. [11], 12]). Сводные индексы могут быть получены из матрицы совпадений, таких как уровень согласия (УС) или уровень ошибок (УО).

Например, УС, % пар на зеленой диагонали, вычисляемый по формуле

$$УС = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{p} cm_{i,i} \cdot 100\ \%; \quad (7)$$

УО, % пар по диагонали, вычисляемый по формуле

$$УО = 1 - \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{p} cm_{i,i} \cdot 100\ \%; \quad (8)$$

УО j, % пар на j-й диагонали, вычисляемый по формуле

$$E_j = \frac{1}{N}, \sum_{i=1}^{p-|j|} diag\left(\mathrm{CM}_i - j\right)_i + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{p-|j|} diag\left(\mathrm{CM}_i j\right)_i \cdot 100\ \%, \quad (9)$$

где ошибка j означает ошибку категории j, а $diag\ (\mathrm{CM}_i - j)_i$ — элементы j-й диагонали матрицы совпадения. Соответствующие цветовые коды: 0 — зеленый, 1 — желтый, 2 — оранжевый, 3 — красный и 4 — темно-бордовый, причем наибольшее число является наиболее несогласованным с точки зрения точности тренда, что может привести к наибольшим рискам при принятии клинических решений. Например, исходя из данных по таблице 5 получают следующие результаты:

УС = 72,3 %, частота ошибок = 27,7 %.

E_1 = 25,71 %, E_2 = 1,93 %, E_3 = 0,07 %, E_4 = 0 %.

6.6 Клиническое значение точности тренда

Информацию о тенденциях нарастания/снижения концентрации глюкозы при использовании МИ НМКГ в режиме реального времени обычно используют при принятии клинических решений в лечении сахарного диабета, например: время и количество принимаемых в пищу углеводов или введения инсулина, а также для предотвращения гипогликемии или гипергликемии. Таким образом, точность данных тренда в верхней и нижней границах диапазона уровней глюкозы, а также в периоды быстрой СИФ глюкозы при ее любой концентрации более значима при принятии решений для лечения сахарного диабета.

7 Анализ порога предупреждения об опасной ситуации и опасности

7.1 Общие положения

Рекомендуется указывать временной интервал, в течение которого МИ НМКГ уведомляет пациента об опасности. Например, МИ НМКГ должно предупредить пациента об опасности в течение 15 мин после выявления гликемического события. Следует использовать формат таблиц 7, 8 для представления процентного соответствия уведомлений НМКГ опорному значению глюкозы в пределах временных рамок, описанных выше с различными настройками порога предупреждения об опасности.

Таблица 7 — Обнаружение гипогликемического события в клинике (НМКГ в сравнении с референтной методикой измерения глюкозы)

Настройка порога предупреждения, ммоль/л	Подтвержденное событие, %	Пропущенное событие, %	Частота истинных предупреждений об опасности, %	Частота ложных предупреждений об опасности, %
3,3	79	21	75	25
3,9	90	10	81	19
4,4	91	9	89	11
5,0	97	3	90	10

Таблица 8 — Обнаружение гипергликемических событий в клинике (НМКГ в сравнении с референтной методикой измерения глюкозы)

Настройка порога предупреждения, ммоль/л	Подтвержденное событие, %	Пропущенное событие, %	Частота истинных предупреждений об опасности, %	Частота ложных предупреждений об опасности, %
6,7	97	3	95	5
7,8	98	2	96	4
10,0	94	6	93	7
11,1	96	4	94	6
12,2	94	6	90	10
13,3	92	8	91	9
16,7	88	12	85	15
Примечание — Подтвержденное событие определено как результат функционирования МИ НМКГ (или прогнозируемый результат МИ НМКГ), находящийся за пределами заданного порога в течение 15 мин после того, как соответствующее опорное значение глюкозы также вышло за пределы выбранного порога.				

7.2 Варианты предупреждения об опасности

В таблице 9 показаны различные варианты предупреждения об опасности. Значения *A*, *B*, *C* и *D*, используемые для расчета частоты подтвержденных и пропущенных предупреждений, могут отличаться от значений, применяемых для расчета частоты истинных и ложных предупреждений, так как временные окна для этих двух типов расчетов различные. Временное окно подтвержденного или пропущенного предупреждения основано на интервале времени до и после оповещения МИ НМКГ, а временное окно истинного или ложного предупреждения — на интервале времени до и после подтвержденного опорного значения глюкозы в крови. Эти два события обычно не происходят одновременно.

Примеры

1 Частота истинных предупреждений = A/(A + C).

2 Частота ложных предупреждений = C/(A + C).

3 Частота правильного обнаружения = A/(A + B).

4 Коэффициент пропущенных предупреждений = B/(A + B).

Таблица 9 — Различные варианты предупреждения об опасности

Вариант предупреждения	Опорное значение глюкозы Гипо- или гипергликемия (+)	Опорное значение глюкозы. нормогликемия (−)
МИ НМКГ предупредило об опасности (+)	*A*	*C*
МИ НМКГ не предупредило об опасности (–)	*B*	*D*

7.3 Требования к испытаниям эффективности предупреждений об опасности

Требования к оценке эффективности предупреждения об опасности должны быть специфичными для МИ, и они могут быть применены к оценке предупреждения об опасной ситуации.

7.3.1 Частные требования к испытаниям эффективности предупреждений пользователя об опасности

Программа испытаний должна быть специфичной для МИ, заявленных требований и изучаемых характеристик МИ НМКГ. Необходимо учитывать следующие моменты:

- временной интервал, в пределах которого оцениваются предупреждение МИ НМКГ об опасности и опорные значения глюкозы, для расчета эффективности предупреждения (например, 15 или 30 мин);
- опорные значения глюкозы следует получать с интервалом не более 15 мин;

- результаты измерений должны быть получены при гипогликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — <3,9 ммоль/л), при нормогликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — от 3,9 до 6,1 ммоль/л) и при гипергликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — >7,0 ммоль/л) при условии, что МИ НМКГ работает в каждом из этих диапазонов;

- программа испытаний может включать тот период, в течение которого пороги оповещения корректируют в соответствии с предписанными алгоритмами или процедурами.

7.3.2 Прогнозируемые предупреждения пользователя об опасности

Прогноз оценки предупреждений для НМКГ может быть представлен следующими методами, а именно:

- истинная прогнозируемая частота предупреждений о гипогликемии — это характеристика того, как часто с помощью МИ НМКГ спогнозировано, что концентрация глюкозы в крови пользователя будет ниже нижнего порога, а концентрация глюкозы в крови пользователя действительно была ниже этого порога в течение заранее определенного временного интервала;

- истинная прогнозируемая частота предупреждения о гипергликемии — это характеристика того, как часто посредством МИ НМКГ может быть спогнозировано, что концентрация глюкозы в крови пользователя превысит верхний порог, и как данный прогноз подтвердится в течение заранее определенного временного интервала.

Эти два метода оценки эффективности прогнозирования обычно используют вместе с оценкой эффективности предупреждения о пороговых значениях и могут быть справочными.

8 Стабильность и надежность МИ НМКГ

8.1 Особенности проведения испытаний

Испытания МИ НМКГ следует проводить в конкретной предназначенной для установки части тела человека в предполагаемой(ых) группе(ах) пациентов для определения безопасности и эффективности методов и алгоритмов обработки сигнала, которые помогают отличить специфический для глюкозы сигнал и шум от комбинированного сигнала. Изготовителям следует рассмотреть возможность исследования работы МИ НМКГ в клинических условиях с широким диапазоном значений концентрации глюкозы при моделировании реальных условий, которые приводят к широкому диапазону значений шума. Изготовители должны оценивать стабильность функционирования МИ НМКГ, а именно: сохранение функциональных характеристик (например, АЗОО) в течение всего периода ношения МИ НМКГ до его следующей замены (как правило, 14 дней).

8.2 Стабильность МИ НМКГ при хранении *in vitro* или *in vivo*

Изготовители должны указать верхний предел интервала времени, в течение которого могут быть обеспечены эксплуатационные характеристики МИ НМКГ при заданных условиях хранения. Рекомендуется устанавливать стабильность с помощью исследования срока годности в реальном времени. Во время исследования стабильности в реальном времени МИ НМКГ следует хранить при условиях окружающей среды (например, температуре, влажности), указанных на маркировке. Эффективность МИ НМКГ необходимо оценивать в установленные интервалы времени в течение срока годности.

Предполагаемый срок годности МИ НМКГ может установлен на основании опыта использования аналогичных МИ НМКГ, или с помощью уравнения Аррениуса (метод ускоренного старения), или других моделей, учитывающих кинетику деградации как ферментов, так и химических компонентов МИ НМКГ. Для определения срока стабильности МИ НМКГ следует оценить как минимум три партии МИ НМКГ. Методология оценки эффективности и количество МИ НМКГ, необходимых для каждой контрольной точки, должны быть задокументированы в плане исследования и надлежащим образом обоснованы.

8.3 Надежность

Следует оценивать характеристики МИ НМКГ между выполняемыми калибровками (если применимо) и в течение срока службы МИ НМКГ, а также способность МИ НМКГ предоставлять результаты измерения концентрации глюкозы в течение всего срока его использования.

8.3.1 Стабильность калибровки

Для МИ НМКГ с пользовательской калибровкой оценку соответствия между значениями, получаемыми при работе МИ НМКГ, и опорными значениями глюкозы следует проводить в период между

двумя калибровками: продолжительность времени X_t между двумя последовательными минимально необходимыми калибровками делится на четыре или более равных временных окна для представления данных (см. таблицу 10).

Таблица 10 — Стабильность работы МИ НМКГ между калибровками

Интервал времени между калибровками, ч	Количество парных точек	Значения				
		в пределах 15 % или 0,8 ммоль/л	в пределах 20 % или 1,1 ммоль/л	в пределах 30 % или 1,7 ммоль/л	в пределах 40 % или 2,2 ммоль/л	Более 40 % или 2,2 ммоль/л
От 0 до X_{t1}	360	79 %	86 %	96 %	99 %	1 %
X_{t1} к X_{t2}	320	78 %	85 %	95 %	98 %	2 %
X_{t2} к X_{t3}	280	78 %	84 %	94 %	98 %	2 %
X_{t3} до X_t	300	77 %	82 %	90 %	97 %	3 %

8.3.2 Срок службы МИ НМКГ

Должна быть указана процентная доля МИ НМКГ, результаты измерения которых учитывались ежедневно в течение срока службы (как правило, 14 дней) в рамках клинического исследования.

Следует определять процентную долю МИ НМКГ, вышедших из строя преждевременно, а также учитывать МИ НМКГ, которые не смогли сгенерировать данные из-за режимов отказа.

8.3.3 Стабильность МИ НМКГ в течение срока службы

Характеристики МИ НМКГ могут изменяться в зависимости от срока его использования. Практика применения показала, что точность МИ НМКГ, как правило, низкая в первый день его функционирования. Рекомендуется документировать данные об эффективности МИ НМКГ в течение определенного времени, включая периоды с наихудшими показателями (см. [13]). Следует оценить соответствие между МИ НМКГ и опорными значениями глюкозы на протяжении срока его службы. В зависимости от используемой системы отсчета определение согласованности может быть достигнуто путем разделения срока службы МИ НМКГ на три периода или более или на фиксированные дни его использования. Как минимум, следует сообщать о точности результатов МИ НМКГ в начале, середине и конце срока его службы (обычно 14 дней) (см. таблицу 11).

Таблица 11 — Стабильность работы МИ НМКГ в течение срока службы

Время от момента установки, дни	Количество парных точек	Среднее АЗОО, %	Медиана АЗОО, %	Значения				
				в пределах 15 % или 0,8 ммоль/л	в пределах 20 % или 1,1 ммоль/л	внутри 30 % или 1,7 ммоль/л	внутри 40 % или 2,2 ммоль/л	более 40 мг/дл или 2,2 ммоль/л
С 1-го по 2-й день	1500	1	12	76 %	84 %	91 %	96 %	4 %
Со 2-го по 3-й день	1350	11	9	80 %	87 %	96 %	98 %	2 %
С 3-го по 4-й день	1400	12	10	79 %	86 %	94 %	98 %	2 %
4-й — день N	1480	15	12	76 %	84 %	91 %	96 %	4 %

8.3.4 Время запаздывания

Время запаздывания МИ НМКГ — это интервал времени, необходимый для того, чтобы изменение концентрации глюкозы в крови привело к изменению концентрации глюкозы в ИсЖ. Существует три основных источника запаздывания, связанные:

- с транспортом глюкозы из венозной или капиллярной крови в ИсЖ, время запаздывания при этом отражает разницу в концентрации глюкозы в крови и в ИсЖ;

- откликом МИ НМКГ. Как и в случае с другими аналитическими методами, МИ НМКГ может потребоваться время (от нескольких секунд до нескольких минут), чтобы обнаружить изменения концентрации глюкозы в ИсЖ. Время отклика МИ НМКГ зависит от таких факторов, как принцип работы и конструкция МИ НМКГ;

- обработкой результатов исследований. Все МИ НМКГ имеют алгоритмы обработки сигналов для фильтрации случайного шума, чтобы обеспечить более плавные и надежные показания концентрации глюкозы (см. [14]).

Пример — В зависимости от алгоритма, запрограммированного в МИ НМКГ, текущее отображаемое значение концентрации глюкозы может быть средним (взвешенным) значением за период предыдущих измерений. Такое усреднение сигнала (фильтрация) может задержать распознавание тренда концентрации глюкозы.

8.3.5 Доступность результатов измерения концентрации глюкозы

МИ НМКГ предназначены для предоставления результатов измерения концентрации глюкозы с регулярной периодичностью или по запросу. Однако по ряду причин МИ НМКГ может не отражать результаты концентрации глюкозы. Поэтому доступность концентраций глюкозы следует оценивать путем сравнения процента получаемых результатов концентрации глюкозы с ожидаемыми результатами ее концентрации.

9 Клинические исследования

Точность функционирования МИ НМКГ следует оценивать путем сравнения измерений глюкозы МИ НМКГ с опорными значениями глюкозы. Все клинические оценки должны быть проведены в соответствии с нормативными требованиями и направлены на защиту прав, безопасность и благополучие участников исследования. При планировании клинических исследований применяют требования, специфицированные в ГОСТ Р ИСО 14155.

9.1 Метод сравнения измерения концентрации глюкозы

Поскольку измерения НМКГ, полученные с помощью ИсЖ, используют для обеспечения информации о гликемическом статусе и вариабельности, которые отслеживают по результатам измерения аналита в капиллярной цельной крови или плазме венозной крови, для изготовителя необходимо предоставить прямое сравнение с опорными значениями глюкозы, измеренными с помощью референтной методики выполнения измерения глюкозы (метод сравнения). Неопределенность измерения значения глюкозы, полученная методом сравнения, должна быть установлена и минимизирована. Для приписывания опорного значения глюкозы следует использовать референтную методику выполнения измерения в капиллярной или венозной крови, соответствующую требованиям прослеживаемости ГОСТ Р ИСО 17511. Опорные значения глюкозы должны быть средними, по крайней мере при параллельных измерениях. МИ для диагностики *in vitro* при наличии адекватных функциональных характеристик могут быть использованы при приписывании опорных значений глюкозы. С целью выполнения такого определения может быть применена информация о прослеживаемости и функциональных характеристиках, полученная от изготовителя.

МИ, используемые для измерения концентрации глюкозы в медицинских лабораториях, предпочтительнее, чем глюкометры, так как они отличаются большей точностью, метрологически прослеживаются и обеспечивают простоту повторного получения образца. Однако глюкометры более удобны для измерения в определенных условиях как в клинике, так и в домашних условиях. При выборе метода сравнения необходимо учитывать следующие факторы:

- МИ НМКГ измеряет концентрацию глюкозы в ИсЖ и использует алгоритмы для прогнозирования концентрации глюкозы в плазме;

- МИ НМКГ, требующие калибровки, обычно используют значения глюкозы, полученные из капиллярной крови. Такие системы должны быть откалиброваны в клинических исследованиях так же, как и в реальной жизни;

- в некоторых ситуациях может быть разница между ИсЖ и концентрациями глюкозы в крови, когда концентрация глюкозы в крови быстро меняется, например после приема пищи. Большинство МИ НМКГ не применяют при калибровке в такие периоды. Однако оценка точности НМКГ в периоды бы-

строй СИФ имеет особое значение, когда тестируется точность тренда и предоставляется информация о времени запаздывания.

Для оценки точности следует указать метод отбора проб. МИ НМКГ должно проходить клиническую оценку в течение всего времени активного измерения концентрации глюкозы. Если измерение предназначено для отображения в реальном времени, измерение следует использовать для оценки эффективности. Если МИ НМКГ отображает только ретроспективные данные, то эти данные можно применять для оценки эффективности.

9.2 Минимальная точность МИ НМКГ

Хотя технология МИ НМКГ продолжает совершенствоваться с точки зрения как конструкции, так и алгоритмов обработки данных, согласно современному уровню развития техники САЗОО не превышает 10 % — 15 %.

9.3 Программа клинического исследования

Клиническую точность следует оценивать с помощью выбора различных партий МИ НМКГ, соответствующих условиям производства. Как правило, рекомендуется использовать для клинического исследования не менее трех партий МИ НМКГ. Исследование должно быть разработано для оценки факторов, влияющих на неточность, таких как погрешность измерения (систематическая ошибка) и неприцизионность измерения (случайная ошибка), с которыми обычно сталкиваются пользователи.

Программа должна определять конечную точку исследования, а также размер выборки и исследуемую популяцию. При разработке программы исследования необходимо применять требования ГОСТ Р ИСО 14155.

9.3.1 Конечные точки исследования

В программе должна быть четко указана конечная точка исследования. Клинически продемонстрированные конечные точки как минимум должны отражать заявленные характеристики эффективности и, как правило, включать точность и безопасность, связанные с использованием МИ НМКГ.

9.3.2 Размер выборки

Расчет размера выборки должен поддерживать первичную конечную точку. Если проводят оценку нескольких первичных конечных точек, клиническое исследование должно быть направлено на поддержку каждой отдельной первичной конечной точки. Хотя могут быть дополнительные вторичные конечные точки, полученные в результате исследования, само исследование может быть и не направлено на поддержку этих конечных точек.

Примечания

1 Точность МИ НМКГ у детей обычно ниже, чем у взрослых. Поэтому клинические исследования точности МИ НМКГ для детей и взрослых следует оценивать отдельно.

2 Результаты клинического исследований МИ НМКГ могут различаться в зависимости от анатомических участков тела, на которые установлены МИ НМКГ. Если исследование включает более одного места применения, то размер выборки должен быть статистически обоснованным, чтобы показать достоверность результатов исследования для каждого участка тела в отдельности.

9.3.3 Популяция пациентов

Популяция пациентов должна быть выбрана из группы предполагаемого использования МИ НМКГ с адекватным представлением выборки по возрасту, полу и индексу массы тела. Группы для применения МИ НМКГ следует формировать отдельно для взрослых и детей. При оценке результатов клинических исследований в условиях медицинских организаций особое внимание следует уделять уязвимым группам населения, таким как дети младшего возраста (например, недостаточный объем образцов крови, высокий риск проведения исследования для моделирования состояния гипогликемии или гипергликемии).

Пример — Глюкометры можно использовать в качестве референтной методики вместо эталонного анализатора глюкозы у детей в возрасте не старше шести лет.

При исследовании детей в возрасте от шести до десяти лет используют венозную кровь. Чтобы избежать значительной кровопотери, необходимо уменьшить количество точек исследований образцов венозной крови, при этом размер выборки должен быть соответственно увеличен. Таким образом группа будет больше, однако для каждого ребенка будет выполнено меньше точек исследования.

Любое исключение из группы исследования в связи с сопутствующей терапией или медицинскими/физиологическими ограничениями должно быть задокументировано. Рекомендуется при исследо-

вании всего диапазона исследования концентрации глюкозы включать группы пациентов, получающих инсулинотерапию как основную группу для оценки точности. Кроме того, могут быть включены дополнительные группы пациентов, которые не используют инсулин в зависимости от назначения.

9.4 Проведение клинических исследований

9.4.1 Применение МИ НМКГ

МИ НМКГ должно быть установлено предполагаемым пользователем. Если МИ НМКГ должно применяться медицинским работником, то это должно быть осуществлено обученным персоналом. Если МИ НМКГ предназначено для самостоятельного использования пациентом, то оно должно быть установлено пациентом самостоятельно.

Перед установкой МИ НМКГ каждому участнику исследования должны быть выданы инструкции по применению МИ НМКГ и любые материалы для тренировки (например, наглядные пособия) для ознакомления. Участникам исследования должны быть предоставлены только те инструкции, тренинги, содействие, обратная связь или дополнительные инструктивные материалы, которые обычно входят в комплект МИ НМКГ. После ознакомления с материалами участники исследования могут быть допущены к практическому применению МИ НМКГ.

9.4.2 Калибровка МИ НМКГ

Если требуется калибровка МИ НМКГ, ее проведение должно быть выполнено согласно инструкции по применению. Например, если калибровка осуществляется глюкометром с использованием капиллярной крови, то МИ НМКГ следует откалибровать соответствующим образом. Измерения и калибровки глюкометра должны быть выполнены пользователем. Частота калибровки должна быть не реже указанной в инструкции, информацию о фактической частоте выполненных пользователем калибровок следует задокументировать.

Примечание — Если МИ НМКГ требуются дополнительные калибровки, определенные заранее заданным алгоритмом, их проведение следует задокументировать. Система контроля концентрации глюкозы в крови и партия тест-полосок должны быть также документально оформлены.

9.4.3 Оценка точности

Методология исследования точности зависит от метода сравнения, выбранного для оценки. Применение эталонных анализаторов глюкозы, использующих венозную кровь, плазму или капиллярную кровь, предпочтительнее для получения опорных значений глюкозы. Оценку точности для МИ НМКГ, как правило, выполняет медицинская организация, в которой проводят отбор образцов венозной или капиллярной крови через заранее установленные интервалы времени и исследование эталонным анализатором глюкозы. Исследование глюкометрами образцов капиллярной крови допустимо только в определенных ситуациях (например, у детей не старше шести лет). Для МИ НМКГ, требующих калибровки с использованием глюкометра, точность глюкометра влияет на точность калибруемого МИ НМКГ.

Для оценки точности МИ НМКГ должны быть предоставлены результаты исследований, проведенных изготовителем, а также первичные данные результатов МИ НМКГ, полученные в ходе клинических исследований, для сопоставления времени выполнения измерений и исключения случайной ошибки, связанной с человеческим фактором.

При исследовании венозной крови необходимо обеспечить одинаковые условия взятия, хранения, интервала времени от взятия до выполнения исследования. Эти данные должны быть задокументированы.

9.4.3.1 Оценка точности в медицинской организации

Оценка точности МИ НМКГ в диапазоне уровней концентраций глюкозы и точности тренда при различных скоростях изменения должна быть выполнена в разное время в течение периода предполагаемого использования, чтобы продемонстрировать стабильность точности и точность тренда за этот период. При исследовании проводят отбор образцов через равные промежутки времени у каждого пациента, результаты которых анализируют с помощью референтной методики измерения глюкозы. Рекомендуется, чтобы измерения с помощью метода сравнения выполнялись не реже одного раза в 15 мин и были как можно ближе по времени к соответствующим измерениям МИ НМКГ.

Примечание — Клинические исследования следует проводить под наблюдением медицинского работника.

9.4.3.2 Диапазон измерения концентрации глюкозы

Концентрации глюкозы должны охватывать диапазон измерения МИ НМКГ, согласно которому должно быть задано распределение точек. Количество точек должно быть статистически обосновано для каждого гликемического состояния, т. е. гипогликемии, нормогликемии и гипергликемии (см. разделы 5 и 6). В соответствии с диапазоном измерения оцениваемого МИ НМКГ может быть скорректировано распределение точек (например, ограничение диапазона измерения МИ НМКГ до значений, подтверждаемых данными клинических исследований). Для охвата диапазона измерения концентрации глюкозы и скорости изменения можно использовать несколько подходов, а именно:

- включение пациентов с различными гликемическими состояниями может быть проведено путем отбора пациентов на основании распределения уровней гликированного гемоглобина (HbA1c);
- пациенты могут пройти провокацию инъекцией инсулином по ГОСТ Р ИСО 14155 для снижения концентрации глюкозы или провокацию нагрузкой глюкозой для повышения концентрации глюкозы. Необходимо обеспечить, чтобы целевые уровни глюкозы и время, проведенное на целевом уровне в процессе провокации, были безопасными для участников исследования.

Примечание — При выполнении манипуляции с инсулином и глюкозой должен присутствовать медицинский работник.

9.4.3.2.1 Продолжительность клинического исследования

Продолжительность исследования и кратность взятия образцов биоматериала должно быть основано на достаточности данных для демонстрации эффективности МИ НМКГ.

Пример — Оценка МИ НМКГ, предназначенного для семидневного ношения, должна быть проведена в начале, середине и конце периода ношения. Для МИ НМКГ более длительного периода ношения могут потребоваться дополнительные сеансы, выполняемые в медицинской организации. Продолжительность сеанса в медицинской организации обычно составляет не менее 8 ч для взрослых пациентов, что позволяет справиться с запланированной гипогликемической или гипергликемической нагрузкой. Продолжительность стационарного исследования других пациентов должна быть обоснована текущим состоянием их здоровья.

Рекомендуется, чтобы сеансы в медицинской организации при условии ношения МИ НМКГ каждый день проводились поэтапно, чтобы учитывать работу МИ НМКГ как в дневное, так и в ночное время, особенно в начале периода ношения МИ НМКГ, когда изменчивость их характеристик, как правило, наибольшая.

Примечания

1 Дополнительные сеансы или альтернативные периоды продолжительности сеансов в медицинской организации могут быть использованы для получения необходимого количества парных значений МИ НМКГ и опорных значений глюкозы.

2 Для обеспечения безопасности взрослого пациента количество крови, которое может быть взято при проведении клинического исследования, не должно превышать 5 мл/кг в течение любых 24 ч или 7 мл/кг в течение любого 8-недельного периода.

Для детей старше шести лет количество венозной крови, взятое для клинического исследования, не может превышать за 8-недельный период 50 мл или 3 мл/кг.

9.4.3.2.2 Измерение методом сравнения

Измерение методом сравнения должно быть выполнено с использованием зарегистрированных референтных МИ. Предпочтительно, чтобы измерения проводились в двух повторениях.

Методы сравнения описаны в 9.1.

9.4.3.3 Оценка точности в домашних условиях

Хотя оценка точности в домашних условиях с использованием глюкометров в качестве референтной методики выполнения измерения глюкозы обычно не применяется для поддержки принятия нормативных решений, с ее помощью можно получить полезную информацию, дополняющую данные о точности, предоставляемые медицинской организацией. В этом случае результаты, полученные с использованием глюкометров в домашних условиях, могут включать дополнительную информацию об эффективности МИ НМКГ через более частые промежутки времени.

9.4.4 Оценка прецизионности

Для оценки прецизионности измерения концентрации глюкозы может потребоваться наличие более одного МИ НМКГ, размещаемого на пациенте. Межприборную прецизионность определяют путем сравнения результатов двух или более МИ НМКГ, установленных одновременно. Для МИ НМКГ, размещенных на нескольких участках тела пациента, прецизионность следует оценивать отдельно в каждом

участке его тела. Поскольку эффективность МИ НМКГ может изменяться в зависимости от определенного периода суток, расчет прецизионности должен быть ограничен единым периодом времени для двух МИ НМКГ.

Для оценки прецизионности измерений МИ НМКГ в рамках клинического исследования рекомендуется проводить исследования на группе пациентов (с соблюдением этической обоснованности), у которых будут исследованы все значения глюкозы и у каждого из которых два МИ НМКГ расположены на симметричных участках тела. Должны быть получены первичные данные всех измерений концентрации глюкозы, предоставленных изготовителем для оценки прецизионности.

9.5 Безопасность МИ НМКГ

9.5.1 Информация о безопасности, содержащаяся в эксплуатационной документации

Эксплуатационная документация для МИ НМКГ должна включать сведения, предупреждающие пользователя о том, что общие риски безопасности МИ НМКГ не оценивают, когда МИ НМКГ используют не в тех условиях, которые указаны в назначении изделия, например: повторная активация МИ МНГ, возрастные/половые данные, которые не приведены в показаниях к применению.

Для оценки безопасности МИ НМКГ необходимо следовать процессу оценки рисков, который включает анализ рисков, оценку рисков, контроль рисков по ГОСТ ISO 14971, а также производственную и пострегистрационную информацию.

При использовании МИ НМКГ предоставляется информация на основе проведенных испытаний, включая оценку безопасности как *in vitro*, так и *in vivo*, такие как: биосовместимость, стерильность в соответствии с ГОСТ ISO 11607-1, ГОСТ Р ИСО 11737-1, электробезопасность согласно ГОСТ Р МЭК 60601-1, ГОСТ Р МЭК 60601-1-2, программное обеспечение в соответствии с ГОСТ Р 58501, кибербезопасность, очаговая инфекция, боль или дискомфорт, кровотечение в месте введения МИ НМКГ глюкозы, гематома, зуд, рубцевание или изменение цвета участка кожных покровов, раздражение, вызванное клеящим веществом, нарушение целостности иглы или МИ НМКГ во время введения по ГОСТ ISO 10993-1.

9.5.2 Недостатки применения МИ НМКГ

Недостатки применения МИ НМКГ, включая сбои в работе и ошибки использования, должны быть задокументированы, а также должно быть установлено, могли ли эти недостатки привести к существенным неблагоприятным последствиям. Кроме того, любое раннее удаление МИ НМКГ пациентом или исследовательским персоналом, а также причины удаления должны быть документально оформлены.

При документальном оформлении возможных недостатков МИ НМКГ после его установки рекомендуется проводить в середине и при завершении клинического исследования анкетирование пациентов относительно влияния используемого МИ НМКГ на качество жизни пациентов по следующим вопросам: возможность принятия гигиенического душа и продолжения занятий физкультурой и спортом, выполнение повседневной физической нагрузки, удобство регулировки и достаточность интенсивности предупреждающих сигналов, соблюдение комфортного родительского контроля для детей.

9.5.3 Валидация эксплуатационной пригодности (человеческого фактора)

Следует проводить исследование влияния человеческого фактора, чтобы предоставить доказательства того, что разработанное МИ НМКГ может быть безопасно и эффективно использовано пользователями в ожидаемых условиях его применения в соответствии с требованиями ГОСТ Р МЭК 62366-1 и ГОСТ Р МЭК 60601-1-6. Опасности, связанные с функционированием МИ НМКГ, могут возникать из-за дизайна пользовательского интерфейса, и, как следствие, пользователь не может адекватно или правильно воспринимать, читать, интерпретировать, понимать или действовать, руководствуясь информацией, поступающей от МИ НМКГ. Кроме того, вероятность различного рода опасностей, вызванных применением МИ НМКГ, может быть обнаружена, даже если оно функционирует согласно прилагаемой инструкции. Такие опасности, как правило, не связаны с конкретными отказами ввиду неисправности механических, электрических или программных компонентов, о которых известно заранее или неправильное применение которых было обоснованно прогнозируемо.

Чтобы классифицировать опасности, связанные с использованием МИ НМКГ, необходимо иметь точное и полное представление о том, как будет проведен НМКГ и как пользовательский интерфейс обеспечивает безопасное применение МИ НМКГ. Оценки потенциальных рисков основаны на аналитических и эмпирических методах человеческого фактора, включая формирующие исследования. Любые проблемы, обнаруженные во время разработки МИ НМКГ, должны быть исправлены и переоценены надлежащим образом.

Валидация дизайна МИ НМКГ должна включать человеческий фактор и/или проверку удобства его применения. Эта оценка должна быть сосредоточена на опасностях, выявленных в процессе использования МИ НМКГ, и на оценке пользовательских интерфейсов, таких как дисплеи, сигналы оповещения и тревоги, инструкции по применению, упаковка, чтобы продемонстрировать, что МИ НМКГ безопасно и эффективно для использования пользователями в реальных или смоделированных условиях применения.

Валидация человеческого фактора должна включать определенную группу пользователей. Любые ошибки или неточности применения должны быть проанализированы и представлены в отчете. Кроме того, должен быть выявлен любой остаточный риск, который не может быть устранен или уменьшен в большей степени, и общая польза от применения МИ НМКГ должна быть оценена по сравнению с остаточными рисками.

Рекомендуется предусматривать возможность быстрой выгрузки данных измерений пациента для их последующего анализа лечащим врачом при наличии соответствующего разрешения от пациента-пользователя.

10 Калибровка МИ НМКГ

10.1 Заводская калибровка

Большинство МИ НМКГ калибруются изготовителем на производстве. Пользователь может ввести информацию в МИ НМКГ о заводской калибровке во время его активации (например, путем сканирования или ввода кода МИ НМКГ). Отдельные МИ НМКГ с заводской калибровкой позволяют пользователю при необходимости выполнять дополнительную калибровку глюкометром и не требуют от пользователя последующих обновлений калибровки в течение всего срока службы.

10.2 Обновления пользовательской калибровки

МИ НМКГ, не откалиброванные на производстве, требуют обновления калибровки пользователем, использующим глюкометр, либо во время активации МИ НМКГ, либо в дальнейшем в течение срока его службы с регулярной периодичностью. Калибровочное устройство может представлять собой отдельный глюкометр или глюкометр, интегрированный в МИ НМКГ. Частоту калибровки МИ НМКГ обычно определяют в течение срока его службы, она должна быть установлена изготовителем и указана в интерфейсе МИ НМКГ и в инструкциях по его применению. Дополнительная калибровка, как правило, рекомендуется, когда результаты измерения МИ НМКГ не соответствуют симптомам пользователя. Более частые калибровки направлены на повышение точности результатов МИ НМКГ. В связи с тем, что точность результатов глюкометра определяет точность результатов измерений МИ НМКГ, следует свести к минимуму ошибки пользователя при выполнении исследования глюкозы крови, поэтому пользователь должен строго следовать инструкциям по эксплуатации глюкометра.

11 Кибербезопасность МИ НМКГ

Изготовители должны разработать набор средств контроля для обеспечения кибербезопасности и поддержания эффективности и безопасности МИ НМКГ. Эти средства контроля должны включать:

- анализ опасностей и рисков, связанных с кибербезопасностью, меры по их устранению и проверку конструкции МИ НМКГ;
- программу мониторинга, которая связывает средства контроля кибербезопасности МИ НМКГ с рисками кибербезопасности, установленными в рамках менеджмента риска;
- контроль, обеспечивающий функциональность программного обеспечения МИ НМКГ и отсутствие вредоносного программного обеспечения на протяжении срока эксплуатации МИ НМКГ;
- для МИ НМКГ, подключенных к компьютерной сети, инструкции по его применению и спецификации, относящиеся к рекомендуемым элементам управления кибербезопасностью (например, антивирусное программное обеспечение), подходящим для среды предполагаемого применения;
- меры по своевременному реагированию относительно выявленных рисков.

Наиболее значимые компоненты обеспечения кибербезопасности включают:

- информацию о кибербезопасности для выявления и обнаружения рисков кибербезопасности;
- оценку и обнаружение рисков и их последствий;

- разработку мер для защиты от угроз кибербезопасности, реагирования на них и восстановления после них;
- принятие согласованной политики и практики раскрытия информации о рисках;
- меры по устранению рисков кибербезопасности на этапе проектирования и разработки.

Чтобы управлять пострегистрационными рисками кибербезопасности для МИ НМКГ, изготовитель должен разработать структурированный и систематический подход к управлению рисками и к системам управления качеством в соответствии с нормативными требованиями, который должен включать:

- методы выявления, характеристики и оценки рисков кибербезопасности;
- методы анализа, обнаружения и оценки источников угроз, например:
- риск кибербезопасности может затронуть все МИ НМКГ в портфолио изготовителя в зависимости от того, как они разработаны,
- риски кибербезопасности могут существовать вертикально (т. е. в компонентах МИ НМКГ), т. е. могут появиться в любой точке цепочки поставок для процесса производства МИ НМКГ.

12 Маркировка МИ НМКГ

12.1 Общие положения

Маркировка МИ НМКГ должна содержать описание изделия и его компонентов, предполагаемое использование и четкие указания по применению МИ НМКГ.

Маркировка должна содержать достаточную информацию для пользователей и лиц, осуществляющих уход, которая необходима для безопасного и эффективного использования МИ НМКГ, а также должна четко отображать любые предупреждения, противопоказания или ограничения, касающиеся МИ НМКГ.

Маркировка должна включать четкие и краткие инструкции, описывающие технологические особенности МИ НМКГ, а также способы его использования. Следует учитывать понимание пользователем как текста, так и графики, приводимых в инструкции.

Маркировка МИ НМКГ должна быть проверена во время разработки для предоставления гарантии того, что она содержит адекватные указания для понимания функционирования МИ НМКГ и его эксплуатации, ухода и обслуживания. Понимание и удобство использования маркировки должны быть надлежащим образом оценены, например в исследовании человеческого фактора (см. 9.5).

Маркировка МИ НМКГ должна четко указывать следующее:

- предполагаемое использование и место применения МИ НМКГ (например, медицинская организация, дом, учебное заведение);
- противопоказания по применению МИ НМКГ;
- общие предупреждения и меры предосторожности;
- ограничения при использовании МИ НМКГ;
- значимость необходимости следовать инструкциям по применению МИ НМКГ;
- эксплуатационную информацию о МИ НМКГ и его компонентах;
- спецификации конструкции и техническую информацию;
- инструкции по применению МИ НМКГ:
- важность действий по мониторингу (например, описание и назначение значков и уведомлений),
- инструкции по очистке,
- инструкции по обслуживанию,
- инструкции по хранению,
- ожидаемый срок службы (например, срок службы МИ НМКГ, срок службы преобразователя),
- инструкции по безопасной утилизации;
- сведения о неблагоприятных событиях;
- гарантийные обязательства;
- данные относительно идентификации совместимых электронных интерфейсов;
- информацию в отношении электромагнитной совместимости и электробезопасности МИ НМКГ;
- контактную информацию и сведения о доступности службы поддержки клиентов (дни и часы);
- другую информацию, позволяющую пользователю принимать обоснованные решения о МИ НМКГ или других доступных терапевтических вариантах.

12.2 Сведения об эффективности МИ НМКГ

Сведения об эффективности МИ НМКГ должны включать следующее:

- описание эффективности МИ НМКГ:
- оценку эффективности на основе клинического исследования, которое демонстрирует точность МИ НМКГ (как по отдельным точкам, так и на основании трендов) и прецизионность в предполагаемой популяции,
- предупреждение об опасности или опасных ситуациях (частоты истинных, ложных, пропущенных и правильных предупреждений), условия ошибок и устранение неполадок;
- различия в эффективности МИ НМКГ в разных популяциях (например, у взрослых и детей) и/или на разных участках тела при установке МИ НМКГ (например, на животе, руке, ягодице) в пределах показаний к его применению, при необходимости:
- характеристики точности МИ НМКГ по отношению к референтной методике измерения концентрации глюкозы,
- характеристики точности МИ НМКГ, отражающие его эффективность на всем интервале измерения венозной и капиллярной крови, со специальной таблицей данных для отображения:
- эффективность на всем диапазоне интервала измерения МИ НМКГ,
- характеристики эффективности МИ НМКГ при гипогликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — <3,9 ммоль/л), нормогликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — от 3,9 до 6,1 ммоль/л) и гипергликемии (значения глюкозы в плазме венозной крови натощак — >7,0 ммоль/л),
- характеристики точности, охватывающие период ношения МИ НМКГ до его следующей замены;
- описание частоты и продолжительности пропусков данных МИ НМКГ (например, процент доступных результатов измерений от общего количества ожидаемых результатов измерений, информация о периодах прогрева МИ НМКГ);
- период ношения МИ НМКГ;
- нежелательные явления, наблюдаемые в клинических исследованиях и определяемые для каждой целевой группы пациентов;
- средства контроля кибербезопасности, соответствующие при предполагаемом использовании.

Библиография

[1] Freckmann G, Eichenlaub M, Waldenmaier D, et al. Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting. J Diabetes Sci Technol. 2023;17(6):1506—1526

[2] Boyne MS, Silver DM, Kaplan J, Saudek CD. Timing of changes in interstitial and venous blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor. Diabetes. 2003;52(11):2790—2794

[3] CLSI. POCT05. Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring, 2nd Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020

[4] 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—628

[5] Klonoff DC, Lias C, Vigensky R, et al. The surveillance error grid. J Diabetes Sci Technol. 2014;8 (4): 653-6

[6] Kovatachev BP, Clarke WL. Breton M, Brayman K. McCall A. Quantifying temporal glucose variability in diabetes via continuous glucose monitoring: mathematical methods and clinical application. Diabetes Technol Ther. 2005;7(6):849-862

[7] Klonoff DC. The need for separate performance goals for glucose sensors in the hypoglycemic, normoglycemic, and hyperglycemic ranges. Diabetes Care. 2004;27(3):834—836

[8] Kovatachev BP, Gonder-Frederick LA, Cox DJ. Clarke WL. Evaluating the accuracy of continuous glucose monitoring sensors: continuous glucose-error grid analysis illustrated by TheraSense Freestyle Navigator data. Diabetes Care. 2004;27(8):1922—1928

[9] Fink RI. Wallace P, Brechtel G, Olefsky JM. Evidence that glucose transport is rate-limiting for in vivo glucose uptake. Metabolism. 1992;41(8):897—902

[10] Eichenlaub M, Pleus S, Rothenbühler M, et al. Comparator Data Characteristics and Testing Procedures for the Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems. Diabetes Technol Ther. 2024;26(4):263—275

[11] Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. Educ Psychol Meas. 1960:20(1):37—46

[12] Klecka WR. Discriminant Analysis. Thousand Oaks. CA: Sage Publishing: 1980

[13] Joseph JI, Torjman MC. Implantable glucose sensors. In: Wnek G, Bowlin GL, eds. Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering. Vol 2. 2nd ed. Informa Healthcare; 2008:1174—1181

[14] Voskanyan G, Keenan DB, Mastrototaro J J. Steil GM. Putative delays in interstitial fluid (ISF) glucose kinetics can be attributed to the glucose sensing systems used to measure them rather than the delay in ISF glucose itself. J Diabetes Sci Technol. 2007;1(5):639—644

УДК 61:616-071:006.354 ОКС 11.100.10

Ключевые слова: непрерывный мониторинг концентрации глюкозы, медицинское изделие, глюкоза, венозная и капиллярная кровь

Редактор *Л.С. Зимилова*
Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *О.В. Лазарева*
Компьютерная верстка *А.Н. Золотаревой*

Сдано в набор 29.07.2025. Подписано в печать 04.08.2025. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 4,18. Уч.-изд. л. 3,55.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов, 117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru