

ВРЕМЯ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ ГЛИКЕМИИ — ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



© Л.А. Суплотова^{1*}, А.С. Судницына¹, Н.В. Романова², М.В. Шестакова³

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень

²Областная клиническая больница №2, Тюмень

³Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

Появление систем непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) привело к расширению диагностических возможностей. Внедрение технологии в клиническую практику позволило определять закономерности и тенденции экскурсий уровня глюкозы, получать надежные данные о краткосрочном гликемическом контроле. Учитывая большой объем информации, получаемой при использовании систем НМГ, было предложено более 30 различных показателей, характеризующих гликемическую изменчивость. Однако практическому врачу очень сложно интерпретировать полученные данные в связи с многообразием показателей и отсутствием их целевых значений. Первым шагом в стандартизации индексов явилось создание в 2017 г. Международного руководства по НМГ, где особую значимость приобретает показатель времени нахождения в целевом диапазоне (Time in range — TIR) (3,9–10,0 ммоль/л, реже — 3,9–7,8 ммоль/л). В 2019 г. с целью дополнить согласованные параметры и упростить интерпретацию данных, полученных с помощью НМГ, были подготовлены рекомендации к Международному консенсусу о времени нахождения в целевом диапазоне, где TIR был валидирован в качестве дополнительного компонента оценки гликемического контроля наряду с HbA_{1c}. В этом литературном обзоре рассмотрены вопросы ассоциации TIR с развитием микро- и макрососудистых осложнений при сахарном диабете (СД) 1 и 2 типа. Также проанализирована взаимосвязь с другими показателями оценки гликемического контроля и рассмотрена зависимость TIR от инсулинотерапии. TIR является простым и удобным показателем с доказанной связью с микро- и макрососудистыми осложнениями СД и может быть рекомендован в качестве нового инструмента для оценки гликемического контроля. Главным препятствием для широкого применения TIR является недостаточное использование технологии НМГ у большинства пациентов с СД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: время нахождения в целевом диапазоне; сахарный диабет; непрерывное мониторирование гликемии

TIME IN RANGE IS A TOOL FOR ASSESSING THE QUALITY OF GLYCEMIC CONTROL IN DIABETES

© Lyudmila A. Suplotova^{1*}, Anna S. Sudnitsyna¹, Natalia V. Romanova², Marina V. Shestakova³

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Clinical Hospital №2, Tyumen, Russia

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The presence of continuous glucose monitoring (CGM) systems has expanded diagnostic capabilities. The implementation of this technology into clinical practice allowed to determine the patterns and tendencies of excursions in glucose levels, to obtain reliable data concerning short-term glycemic control. Taking into consideration the large amount of obtained information using CGM systems, more than 30 different indicators characterizing glycemic variability were proposed. However, it is very difficult for a practitioner to interpret the data obtained due to the variety of indicators and the lack of their target values. The first step in the standardization of indices was the creation of the International Guidelines for CGM in 2017, where the Time in Range (TIR) (3,9–10,0 mmol/l, less often 3,9–7,8 mmol/l) was significant. To complement the agreed parameters and simplify the interpretation of obtained data using CGM, in 2019 the recommendations were prepared for the International Consensus on Time in Range, where TIR was validated as an additional component of the assessment of glycemic control along with HbA_{1c}. In the literature review the issues of the association of TIR with the development of micro- and macrovascular complications in type 1 and 2 diabetes are considered. The relationship with other indicators of the glycemic control assessment was also analyzed and the dependence of insulin therapy on TIR was shown. TIR is a simple and convenient indicator, it has a proven link with micro- and macrovascular complications of diabetes and can be recommended as a new tool for assessing the glycemic control. The main disadvantage of TIR usage is the insufficient apply of CGM technology by the majority of patients with diabetes.

KEYWORDS: time in range; diabetes; continuous glucose monitoring

Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) является золотым стандартом оценки качества гликемического контроля с доказанной неоспоримой связью с хроническими осложнениями сахарного диабета (СД) [1–6]. HbA_{1c} отражает средний уровень глюкозы в плазме за предыдущие 8–12 нед. Его измерение может быть выполнено в любое время дня и не требует какой-либо специальной подготовки. Эти свойства сделали HbA_{1c} предпочтительным тестом для оценки гликемического контроля у людей с СД. Однако из-за широкого диапазона средних концентраций глюкозы, невозможности коррекции острых осложнений СД и ряда ограничений, таких как гемоглобинопатии, анемии, дефицит железа, а также различных состояний и сопутствующих заболеваний, связанных с СД, применение только HbA_{1c} для оценки состояния углеводного обмена недостаточно [7–11].

В дополнение к определению HbA_{1c} используется интенсивный самоконтроль уровня глюкозы крови (СГК) для снижения риска развития долгосрочных осложнений СД. СГК включает в себя как минимум четырехкратное измерение в течение дня и еженедельный контроль в 3 ч ночи с целью титрации доз инсулина и коррекции состояний гипо- и гипергликемии. Однако данный метод при нерегулярном использовании не позволяет оценить характер гликемических экскурсий.

Появление систем непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) расширило диагностические возможности. Внедрение в клиническую практику НМГ позволило определять закономерности и тенденции экскурсий уровня глюкозы, получать надежные данные о краткосрочном гликемическом контроле. В настоящее время доступны системы НМГ в реальном времени (НМГ-РВ), в «слепом» режиме или профессиональное НМГ (ПНМГ) и флэш-мониторирование глюкозы. Растущий объем знаний по НМГ подтверждает преимущества технологии в улучшении качества гликемического контроля [12, 13] у пациентов высокого риска с частыми или тяжелыми гипогликемиями и с нарушением их распознавания. У пациентов с СД 1 типа (СД1) применение НМГ-РВ в сочетании с помповой инсулинотерапией или с режимом многократных инъекций инсулина ассоциируется со снижением уровня HbA_{1c} и продолжительности времени гипогликемии [12]. Также НМГ-РВ связано со снижением уровня HbA_{1c} у пациентов с СД 2 типа (СД2) без увеличения частоты гипогликемии [14, 15]. Выявлена взаимосвязь использования ПНМГ с уменьшением времени гипогликемии у пациентов с СД1 и СД2 [16, 17].

В конце прошлого века, учитывая большой объем информации, было предложено более 30 различных показателей, характеризующих гликемическую изменчивость [18]. Для вычисления показателей гликемического контроля используются данные СГК и результаты НМГ с последующим их анализом с помощью специализированных программных обеспечений. Могут быть проанализированы различные показатели variability уровня глюкозы, времени нахождения в диапазонах гликемии, индексы риска гипо-/гипергликемии и показатели качества гликемического контроля. Условно все показатели можно разделить на подгруппы, отражающие внутри- и межсуточные колебания, более чувствительные к гипо- или гипергликемиям, по амплитуде и времени колебаний, а также характеризующие постпранди-

альные колебания. Однако практическому врачу очень сложно интерпретировать полученные данные в связи с многообразием показателей и отсутствием их целевых значений.

МЕЖДУНАРОДНОЕ РУКОВОДСТВО ПО НЕПРЕРЫВНОМУ МОНИТОРИРОВАНИЮ ГЛИКЕМИИ ОТ 2017 Г. И РЕКОМЕНДАЦИИ К МЕЖДУНАРОДНОМУ КОНСЕНСУСУ О ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ ОТ 2019 Г.

Первым шагом в стандартизации индексов явилось создание в 2017 г. Международного руководства по НМГ [12]. Было стандартизировано использование систем НМГ и рекомендован совместный анализ с уровнем HbA_{1c} с целью коррекции терапии СД1 и СД2, особенно у пациентов с частыми гипогликемиями. Консенсус рекомендует осуществлять обучение пациентов для получения доступа к данным НМГ и их интерпретации. Также были представлены определения минимальных требований к точности систем НМГ, таких как соответствие стандартам ISO — International Organization for Standardization (Международная Организация по стандартизации), взаимосвязь калибровки систем НМГ с индивидуальными глюкометрами и приемлемая абсолютная величина относительной погрешности (MARD — Mean absolute relative difference). Также важным условием является необходимый объем данных — 100% за 10 дней или 70% возможных показаний НМГ в течение 2-недельного периода [12].

В руководстве (2017 г.) выделено 14 основных показателей для оценки гликемического контроля. К ним относятся **средний уровень глюкозы, уровни гипогликемического** (1-й уровень <3,9 ммоль/л; 2-й уровень <3,0 ммоль/л) и **гипергликемического диапазонов** (1-й уровень >10,0 ммоль/л; 2-й уровень >13,9 ммоль/л). Нахождение показаний НМГ в различных диапазонах выражено в процентах, средних часах и минутах, проведенных в каждом диапазоне в сутки или в обоих случаях в зависимости от обстоятельств. Использование уровней гипо- и гипергликемических диапазонов необходимо для персонализированного подхода в лечении СД. Также особую значимость приобретает **время нахождения в целевом диапазоне** (3,9–10,0 ммоль/л — по умолчанию; реже — 3,9–7,8 ммоль/л; возможно установление индивидуальных целей в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний и/или приверженности пациента).

Для оценки variability гликемии рекомендовано использование **коэффициента вариации** (coefficient of variation — CV), который отражает процент стандартного отклонения (Standard Deviation — SD) от среднего значения гликемии и рассчитывается по следующей формуле:

$$CV = SD / \text{средняя гликемия} \times 100\%$$

Значение <36% соответствует стабильным показателям гликемии, ≥36% — нестабильным [19]. SD является неспецифическим показателем оценки variability гликемии. Показатели CV и SD удобны в использовании в связи с простотой расчета и отсутствием требований к количеству измерений и длительности наблюдений.

В консенсусе выделен **расчетный гликированный гемоглобин** (estimated A1c — **eA1c**), который определялся на основании средних значений глюкозы по данным НМГ и ранее применялся для оценки адекватности и коррекции терапии СД. В 2008 г. Nathan и соавт. представили формулу расчета eA1c, выведенную на основании проведенного многоцентрового исследования A1c-Derived Average Glucose study — ADAG с использованием НМГ у пациентов с СД1 (средняя гликемия, мг/дл = $28,7 \times A1C - 46,7$, $R^2=0,84$, $p<0,001$) [20].

Наряду с другими показателями выделены **временные диапазоны**, представленные в трех блоках (сон, бодрствование, 24 ч) с периодами по умолчанию для сна (12:00–6:00) и пробуждения (6:00–12:00). **Площадь под кривой** (Area Under Curve — **AUC**) отражает постпрандиальные колебания уровня глюкозы и рекомендована для исследовательских целей.

Для оценки **индексов «риска»** гипогликемии и гипергликемии рекомендованы показатели Low Blood

Glucose Index — **LBGI** и High Blood Glucose Index — **HBGI**, предложенные Kovatchev и соавт. исходно для анализа данных SGK [21–23], а в дальнейшем для данных НМГ [24–26]. Индексы «риска» необходимы для распознавания будущих эпизодов гипо- или гипергликемий.

Все 14 показателей несут важную информацию о различных аспектах гликемического контроля, однако в реальной клинической практике оценивается и применяется лишь часть из них.

В 2019 г. с целью дополнить согласованные параметры и упростить интерпретацию данных, полученных с помощью НМГ, были подготовлены Рекомендации к Международному консенсусу о времени нахождения в целевом диапазоне [7]. От России в состав экспертной комиссии по принятию данных рекомендаций вошел проф. Майоров А.Ю. (ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ). Из 14 основных метрик комиссия выбрала 10, которые являются наиболее удобными и значимыми в клинической практике (табл. 1).

Таблица 1. Стандартизированные показатели непрерывного мониторинга гликемии

Международный консенсус по НМГ, 2017 г. [12]	Рекомендации к Международному консенсусу о времени нахождения в целевом диапазоне, 2019 г. [7]
1. Количество дней использования НМГ (рекомендуется 14 дней)	1. Количество дней использования НМГ (рекомендуется 14 дней)
2. Процент активного времени использования НМГ (рекомендуется 70% данных от 14 дней)	2. Процент активного времени использования НМГ (рекомендуется 70% данных от 14 дней)
3. Среднее значение глюкозы	3. Среднее значение глюкозы
4. Расчетный гликированный гемоглобин (eA1C, %)	4. Индикатор управления глюкозой (GMI, %)
5. Вариабельность гликемии (CV, % или SD)	5. Коэффициент вариации (CV, %), уровень $\leq 36\%$
6. Время нахождения выше целевого диапазона (TAR, %): Уровень 2 — % от результата и время >250 мг/дл ($>13,9$ ммоль/л)	6. Время нахождения выше целевого диапазона (TAR, %): Уровень 2 — % от результата и время >250 мг/дл ($>13,9$ ммоль/л)
7. Время нахождения выше целевого диапазона (TAR, %): Уровень 1 — % от результата и время 181–250 мг/дл (10,1–13,9 ммоль/л)	7. Время нахождения выше целевого диапазона (TAR, %): Уровень 1 — % от результата и время 181–250 мг/дл (10,1–13,9 ммоль/л)
8. Время нахождения в целевом диапазоне (TIR, %) — % от результата и время 70–180 мг/дл (3,9–10,0 ммоль/л, реже 3,9–7,8 ммоль/л)	8. Время нахождения в целевом диапазоне (TIR, %) — % от результата и время 70–180 мг/дл (3,9–10,0 ммоль/л)
9. Время нахождения ниже целевого диапазона (TBR, %): Уровень 1 — % от результата и время 54–69 мг/дл (3,0–3,8 ммоль/л)	9. Время нахождения ниже целевого диапазона (TBR, %): Уровень 1 — % от результата и время 54–69 мг/дл (3,0–3,8 ммоль/л)
10. Время нахождения ниже целевого диапазона (TBR, %): Уровень 2 — % от результата и время <54 мг/дл ($<3,0$ ммоль/л)	10. Время нахождения ниже целевого диапазона (TBR, %): Уровень 2 — % от результата и время <54 мг/дл ($<3,0$ ммоль/л)
11. Индексы «риска»: LBGI (Low Blood Glucose Index — индекс низкого уровня глюкозы крови); HBGI (High Blood Glucose Index — индекс высокого уровня глюкозы крови)	
12. 15 мин эпизоды (гипогликемия и гипергликемия)	
13. Площадь под кривой (AUC)	
14. Временные блоки (24 ч, день, ночь)	

Примечание: TIR- процент времени нахождения в целевом диапазоне глюкозы; TAR-процент времени нахождения выше целевого диапазона глюкозы; TBR-процент времени нахождения ниже целевого диапазона глюкозы.

В рекомендациях 2019 г. для оценки гликемического контроля выделены показатели **времени нахождения в диапазонах**, которые представляют важную информацию наряду с HbA_{1c} . К показателям относятся: процент времени нахождения в целевом диапазоне глюкозы (time in range — TIR), процент времени нахождения ниже целевого диапазона глюкозы (time below range — TBR) и выше целевого диапазона глюкозы (time above range — TAR). Определен единый диапазон целевых значений гликемического контроля (3,9–10,0 ммоль/л) для лиц с СД1 и СД2 и 3,5–7,8 ммоль/л во время беременности. На основании совместного заявления Американской диабетологической ассоциации (American Diabetes Association — ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes — EASD) в соответствии с рекомендациями Международной исследовательской группы по гипогликемии (International Hypoglycaemia Study Group — IHSG) [27, 28] в гипо- и гипергликемических диапазонах были выделены дополнительные уровни. Верхний диапазон для TIR был установлен на уровне 10,0 ммоль/л, что соответствует рекомендованному целевому значению для постпрандиальных уровней глюкозы у пациентов с СД [27]. Нижний диапазон значения TIR (3,9 ммоль/л) соответствует уровню гипогликемии, при котором начинается происходить высвобождение контринсулярных гормонов [29]. Разделение TAR и TBR на различные уровни основано на рекомендациях относительно неблагоприятных последствий значений гликемии <3,0 ммоль/л (снижение осведомленности о симптомах, повышенный риск тяжелой гипогликемии, повышенный риск смертности) [27, 29] или >13,9 ммоль/л (повышенный риск раз-

вития диабетического кетоацидоза, более высокая вероятность возникновения долгосрочных осложнений) [29].

Диапазон нормальных значений глюкозы плазмы для людей без диабета обычно составляет от 3,9 ммоль/л до 7,8 ммоль/л [29]. В одном зарубежном исследовании, включавшем 847 847 ветеранов США без диабета, 5% и 95% перцентили для медианы случайной глюкозы плазмы составили 4,6 ммоль/л и 6,8 ммоль/л соответственно [30]. Верхняя и нижняя границы диапазона TIR не эквивалентны верхнему и нижнему пределам «нормальных» значений глюкозы.

Согласно рекомендациям 2019 г., основной целью эффективного и безопасного контроля уровня глюкозы является увеличение TIR при одновременном снижении TBR [7]. Также в консенсусе регламентированы время и процент времени нахождения в диапазонах гликемии, что представлено в табл. 2.

Также представлен и другой способ визуализации показателей времени нахождения в диапазонах гликемии для пациентов с СД1 и СД2 и беременных, который отображает и сравнивает цели для TIR (зеленый цвет), TBR (две категории в светлом и темно-красном цвете) и TAR (две категории в желтом и оранжевом цвете) (рис. 1, 2).

В Консенсусе 2017 г. использовался термин «расчетный гликированный гемоглобин» (eA1c), значения которого по данным НМГ отличались от лабораторно измеренного HbA_{1c} , что обуславливало трудности в интерпретации этих различий как врачами, так и пациентами. В связи с этим Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration — FDA) предложило изменить название [20].

Таблица 2. Руководство по оценке гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом

Тип СД	TIR			TAR			TBR		
	время и процент времени нахождения в диапазонах		целевой диапазон	время и процент времени нахождения в диапазонах		выше целевого диапазона	время и процент времени нахождения в диапазонах		ниже целевого диапазона
	%	время	мг/дл (ммоль/л)	%	время	мг/дл (ммоль/л)	%	время	мг/дл (ммоль/л)
СД 1 и 2 типа	>70	>16 ч 48 мин	70–180 (3,9–10,0)	<25	<6 ч	>180 (>10,0)	<4%	<1 ч	<70 (<3,9)
				<5	<1 ч 12 мин	>250,0 (>13,9)	<1%	<15 мин	<54 (<3,0)
Пожилые/высокого риска СД 1 и 2 типа	>50	>12 ч	70–180 (3,9–10,0)	<10	<2 ч 24 мин	>250 (>13,9)	<1	<15 мин	<70 (<3,9)
Беременные с СД 1 типа	>70	>16 ч 48 мин	63–140 (3,5–7,8)	<25	<6 ч	>140 (>7,8)	<4%	<1 ч	<63 (<3,5)
							<1%	<15 мин	<54 (<3,0)
Беременные с ГСД* или СД 2 типа	..**	..**	63–140 (3,5–7,8)	..**	..**	>140 (>7,8)	..**	..**	<63 (<3,5) <54 (<3,0)

Примечание: *ГСД — гестационный сахарный диабет; ** проценты времени нахождения в диапазонах не были включены, потому что в этой области существует очень ограниченное количество доказательств и необходимы дополнительные исследования.

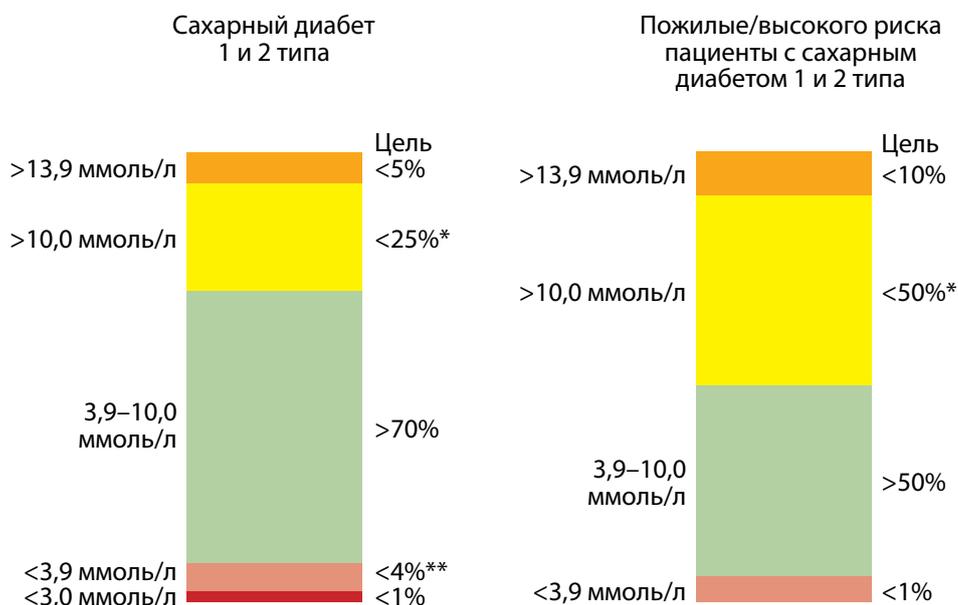


Рис. 1. Цели для показателей времени нахождения в диапазонах для пациентов с сахарным диабетом.

Примечание:

* включая % значений глюкозы более 250 мг/дл (13,9 ммоль/л);

**включая % значений глюкозы менее 54 мг/дл (3,0 ммоль/л).

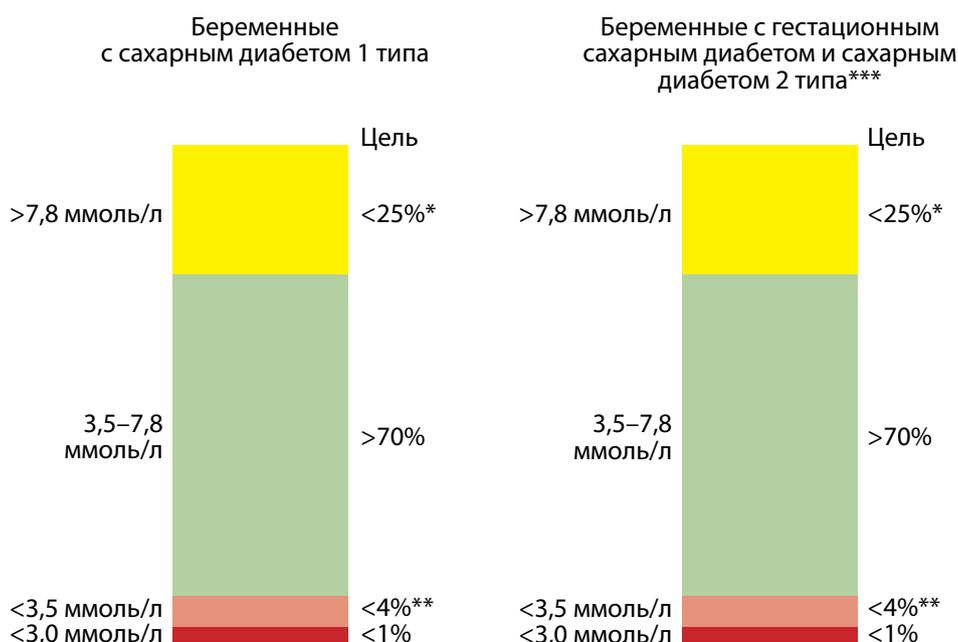


Рис. 2. Цели для показателей времени нахождения в диапазонах для беременных с сахарным диабетом 1 и 2 типа и гестационным сахарным диабетом.

Примечание:

* включая % значений глюкозы более 250 мг/дл (13,9 ммоль/л);

**включая % значений глюкозы менее 54 мг/дл (3,0 ммоль/л);

***проценты времени нахождения в диапазонах не были включены, потому что в этой области существует очень ограниченное количество доказательств и необходимы дополнительные исследования.

Основываясь на этих аргументах, Bergenstal и соавт. использовали данные новых исследований НМГ, связанных с предыдущими результатами ADAG, для разработки индикатора управления глюкозой (Glucose management indicator — GMI) [31], который рассчитывается по формуле: $3,31 + 0,02392 \times \text{среднее значение глюкозы в мг/дл}$.

Значения получены путем регрессии одновременно измеренных значений HbA_{1c} (ось Y) против средних уровней глюкозы сенсора (ось X) [32].

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ И ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

TIR не является заменой HbA_{1c} , а предоставляет дополнительную информацию о качестве гликемического контроля. В то время как HbA_{1c} отражает уровень глюкозы крови за предшествующие 3 мес, TIR отражает непрерывный уровень глюкозы в течение более коротких периодов времени и может реагировать на острые

Таблица 3. Взаимосвязь уровня гликированного гемоглобина и времени нахождения в целевом диапазоне

TIR, %	Vigersky и McMahon (n=1137, СД 1 и 2 типа)	Beck и соавт. (n=545, СД 1 типа)	
	HbA _{1c} , %	HbA _{1c} , %	95% ДИ
20	10,6	9,4	(8,0; 10,7)
30	9,8	8,9	(7,6; 10,2)
40	9,0	8,4	(7,1; 9,7)
50	8,3	7,9	(6,6; 9,2)
60	7,5	7,4	(6,1; 8,8)
70	6,7	7,0	(5,6; 8,3)
80	5,9	6,5	(5,2; 7,8)
90	5,1	6,0	(4,7; 7,3)

колебания гликемии [29]. Таким образом, TIR влияет на качество повседневной жизни пациента [33]. По мере увеличения использования систем НМГ возникла необходимость в лучшем понимании взаимосвязи TIR и HbA_{1c}. Оценка данной ассоциации в нескольких исследованиях обеспечила основу для разработки консенсуса относительно целевых значений TIR по данным НМГ [7].

При анализе 18 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведенных Vigersky и McMahon, в которых участвовали пациенты с СД1 и СД2, продемонстрирована корреляция высокой силы между HbA_{1c} и %TIR ($R_1=-0,84$; $R_2=0,71$) (табл. 3) [3].

В табл. 3 показано, что на каждые 10% изменения TIR приходится 0,8% (8,7 ммоль/моль) изменения уровня HbA_{1c} [3]. Авторы предположили, что TIR может быть использован в качестве предпочтительного критерия для прогнозирования риска осложнений СД и возможности индивидуальной оценки значений гликемии.

Аналогично в исследовании Beck и соавт. проанализированы данные из четырех РКИ, которые включали 545 взрослых с СД1 [34]. В среднем TIR 70% и 50% соответствовали значениям HbA_{1c} 7% (53 ммоль/моль) и 8% (64 ммоль/моль) соответственно. Увеличение TIR на 10% (2,4 ч в день) соответствовало снижению HbA_{1c} примерно на 0,5% (5,0 ммоль/моль).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ И ДРУГИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОЦЕНКИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Существует множество показателей, описанных в литературе для оценки гликемического контроля.

Rodbard сравнивал TIR, TBR и TAR с индексами «риска» с целью проверки показателей качества гликемического контроля, гипогликемии и гипергликемии [35]. Анализ математических свойств этих методов был описан с помощью линейных регрессий и корреляций между группами. Отчет состоял из различных индексов гликемического контроля (%TIR, %TAR, %TBR, M_r, Blood Glucose Risk Index — BGRI, LBGi, HBGI, Glycemic Risk Assessment Diabetes Equation — GRADE_{%Hypoglycemia}, GRADE_{%Hypoglycemia} Index of Glycemic Control — IGC, J-индекс). Было установлено, что показатели времени нахождения в диапазонах имели высокую корреляцию и являлись столь же инфор-

мативными, как и индексы «риска». J-индекс чувствителен к гипергликемии, но нечувствителен к гипогликемии. Таким образом, TIR, TBR и TAR являются понятными и простыми критериями с высокой корреляцией с другими, более сложными для расчета показателями.

Средняя амплитуда гликемических экскурсий (Mean amplitude of glycaemic excursions — MAGE) — это важный показатель вариабельности гликемии, являющийся независимым фактором риска развития кардиоваскулярной формы автономной нейропатии (КАН), что было доказано в исследовании Yang и соавт. [36]. В последующем Yang и соавт. изучили взаимосвязь MAGE, TIR и КАН у пациентов с СД2 в дебюте заболевания [37]. Пациенты были разделены на 2 группы: с КАН и без данного осложнения. Установлено, что MAGE ассоциирован с развитием КАН у пациентов с впервые диагностированным СД2 [отношение шансов (ОШ) 1,73; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–2,73; $p=0,018$]. Статистически значимой взаимосвязи TIR и КАН выявлено не было [ОШ 0,992; 95% ДИ 0,975–1,009; $p=0,371$].

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ И ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Исследования Beck и соавт. [31] и Vigersky и соавт. [3] позволили смоделировать клинические исходы и затраты для пациентов с СД. Улучшение процента TIR до 80% и снижение гипогликемических событий до 40% может привести к снижению затрат на \$6,7–9,7 млрд в течение 10 лет в США. Также было установлено, что увеличение TIR приводит к снижению частоты развития таких осложнений, как инфаркт миокарда, терминальная стадия почечной недостаточности, потеря зрения и ампутации [38].

Beck и соавт. повторно проанализировали данные исследования DCCT [4, 31]. Авторы искали ассоциации между TIR и развитием или прогрессированием микроальбуминурии, ретинопатии у пациентов с СД1 на основании данных СГК. Установлено, что TIR тесно связан с риском микрососудистых осложнений и должен быть приемлемой конечной точкой для клинических испытаний. Несмотря на то что HbA_{1c} остается важным индикатором риска развития осложнений СД, TIR и другие показатели гликемического контроля, по данным НМГ, используются для оценки исходов в клинических исследованиях.

Lu и соавт. исследовали взаимосвязь между ретинопатией и TIR у пациентов с СД2. Распространенность и степень ретинопатии были выше у пациентов с более низким значением TIR [39].

Аналогично, Mayeda и соавт. показали связь между TIR, оцениваемую с помощью НМГ, и симптомами периферической нейропатии у лиц с СД2 [40]. Однако эти исследования оценивали только кратковременные результаты мониторинга у пациентов с длительным анамнезом СД и не включали данные TIR в течение всего периода заболевания.

Bergental и соавт. на основании данных исследования DEVOTE установили, что TIR ассоциирован с MACE при СД2. Пациенты были разделены на 3 группы: TIR \leq 50% (n=1252), TIR>50– \leq 70% (n=791), TIR>70% (n=3731). В результате было получено, что TIR>70% против TIR<70% снижает риск MACE на 27% (p<0,01), TIR>70% против TIR \leq 50% — на 31% (p<0,01) и TIR>70% против TIR>50– \leq 70% — на 9% (p<0,01) [41].

Таким образом, на основании данных зарубежных исследований была установлена ассоциация TIR с развитием как микро-, так и макрососудистых осложнений СД, что делает данный показатель важным в оценке персонализированного гликемического контроля.

В 2015 г. Krinsley и Preiser установили, что выживаемость тяжелобольных пациентов без СД связана с TIR выше 80% в диапазоне гликемии от 70 до 140 мг/дл (3,9–7,8 ммоль/л). Их результаты не зависели от продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии и тяжести заболевания [42]. Авторы считали, что эти результаты имеют значение для разработки клинических протоколов по контролю гликемии у пациентов в критическом состоянии, а также для разработки будущих интервенционных исследований по интенсивной инсулинотерапии.

Lanspa и соавт. ретроспективно проанализировали показатели гликемии тяжелобольных пациентов с СД и без СД. Был рассчитан процент TIR в диапазоне от 70 до 139 мг/дл (3,9–7,7 ммоль/л). Всего обследовано 9028 пациентов, 53,2% страдали СД. Медиана TIR составила 84,1% для пациентов без СД и 64,5% для пациентов с СД. Смертность была ниже у лиц с TIR>80% по сравнению с лицами с TIR \leq 80% (12,4% против 19,2%; p=0,001). TIR>80% независимо ассоциировался со снижением смертности у пациентов без СД (ОШ 0,52; p=0,001), с СД (ОШ 0,69; p=0,001), а также у пациентов с хорошо контролируемым заболеванием (ОШ 0,50; p=0,001), но не у пациентов с плохо контролируемым заболеванием (ОШ 0,86; p=0,040) [43].

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ЦЕЛЕВОМ ДИАПАЗОНЕ И ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Многие пациенты с СД, получающие инсулинотерапию, имеют неадекватный гликемический контроль и высокую частоту развития гипогликемий. Системы НМГ облегчают получение данных о гликемической изменчивости, а также могут прогнозировать и/или фиксировать острые осложнения СД.

TIR изучался в двух исследованиях, сравнивающих базальный аналоговый инсулин второго поколения (дегludeк) с базальными аналоговыми инсулинами

первого поколения (гларгин-100 и детемир). Однако в исследованиях не было обнаружено различий TIR между инсулинами дегludeк и гларгин-100 [44, 45].

Недавно были опубликованы одноцентровые открытые перекрестные исследования аналоговых базальных инсулинов — гларгин-300 и дегludeк у пациентов с СД2 [46, 47]. В обеих группах продемонстрированы сопоставимые значения TIR (выше 70%), соответствующие рекомендованным целевым значениям согласно международному консенсусу о времени нахождения в целевом диапазоне.

Goldenberg и соавт. выполнено рандомизированное перекрестное открытое многоцентровое исследование с использованием флэш-мониторирования глюкозы. Исследователи сравнили влияние аналоговых базальных инсулинов дегludeк и гларгин-100 на TIR у пациентов с СД2. Установлено, что инсулин дегludeк в сравнении с гларгин-100 обеспечивает достижение большего процента TIR и меньшего процента TBR в ночное время [48].

Также некоторыми авторами исследовано влияние инновационных аналогов инсулина третьего поколения на TIR. Vajaj и соавт. изучили эффективность и безопасность перевода пациентов с СД2 на инсулин айкодек, вводимый один раз в неделю, в сравнении с инсулином гларгин-100 [49]. Авторами установлено, что инсулин айкодек хорошо переносился пациентами и был эффективным в лечении. Перевод на айкодек с нагрузочной дозой привел к значительному увеличению TIR без повышенного риска клинически значимой гипогликемии в сравнении с гларгин-100 (72,9 против 65,0%, расчетная разница в лечении: 7,88%; p=0,01).

Помимо изучения базальных аналоговых инсулинов, через призму TIR активно исследуется влияние болюсных инсулинов.

Основной целью 24-недельного исследования реальной клинической практики GoBolus явилось изучение влияния сверхбыстродействующего инсулина аспарт по сравнению с аспарт на TIR у пациентов с СД1 в базис-болюсной терапии [47]. Было показано статистически значимое увеличение TIR, сокращение TAR при идентичном TBR.

Vode и соавт. в двойном слепом перекрестном исследовании сравнили инсулин сверхбыстрого действия лизпро на помповой инсулинотерапии с инсулином лизпро в отношении процента TIR [50]. При использовании обоих инсулинов был обеспечен хороший гликемический контроль с TIR>75%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новые технологии в диабетологии, такие как НМГ, все шире входят в повседневную жизнь, что диктует необходимость совершенствования знаний с целью интерпретации полученных данных и активного внедрения инновационных методов, позволяющих улучшить качество жизни пациентов. Проанализировав имеющиеся данные, мы заключили, что TIR является простым и удобным показателем с доказанной связью с микро- и макрососудистыми осложнениями СД. Поэтому данный показатель может быть рекомендован в качестве нового инструмента для оценки гликемического контроля в дополнение

к HbA_{1c}. Главным препятствием для широкого применения TIR является недостаточное использование технологии НМГ у большинства пациентов с СД.

Существует ряд вопросов, которые в настоящее время остаются без ответов. Согласно рекомендациям к консенсусу по времени нахождения в целевом диапазоне, рекомендовано осуществлять НМГ в течение 14 дней. Однако оптимальный период времени для определения TIR с целью прогнозирования риска осложнений СД в настоящее время неизвестен.

Также неясным остается вопрос, существуют ли различия в значимости TIR в клинической практике при использовании НМГ-РВ и НМГ в «слепом» режиме.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Участие авторов. Судницына А.С. — сбор, обработка и анализ публикаций, написание основного текста статьи; Суплотова Л.А. — концепция, дизайн статьи, редактирование актуальности и основного текста статьи на всех этапах; Романова Н.В. — редактирование основного текста статьи; Шестакова М.В. — редактирование основного текста статьи. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(4):379-387. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19976>
- Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(4):371-378. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19975>
- Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(2):81-85. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0310>
- Nathan DM. The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-2112>
- Галстян Г.Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA1c как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена // *Сахарный диабет*. — 2010. — Т. 13. — №4. — С. 57-61. [Galstyan GR. International guidelines for the study of glycosylated hemoglobin HbA1c as a diagnostic criterion for diabetes and other metabolic disorders. *Diabetes mellitus*. 2010;13(4):57-61. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6059>
- Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2011. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70523>
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603. doi: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
- Hashimoto K, Osugi T, Noguchi S, et al. A1C but not serum glycosylated albumin is elevated because of iron deficiency in late pregnancy in diabetic women. *Diabetes Care*. 2010;33(3):509-511. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-1954>
- Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al. Osaka CKD Expert Research Group. Glycosylated albumin is a better glycemic indicator than glycosylated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(3):896-903. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006070772>
- Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of Hemoglobin Variants and Chemically Modified Derivatives on Assays for Glycohemoglobin. *Clin Chem*. 2001;47(2):153-163. doi: <https://doi.org/10.1093/clinchem/47.2.153>
- Ford ES, Cowie CC, Li C, et al. Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA1c among adults in the US. *J Diabetes*. 2011;3(1):67-73. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-0407.2010.00100.x>
- Danne T, Nimri R, Battelino T, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-1640. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
- Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, et al. Improving the clinical value and utility of CGM systems: issues and recommendations: A joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetologia*. 2017;60(12):2319-2328. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4463-4>
- Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections. *Ann Intern Med*. 2017;167(6):365. doi: <https://doi.org/10.7326/M16-2855>
- Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, et al. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(1):32-38. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-1438>
- Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254-2263. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31535-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31535-5)
- Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6>
- Климонтов В.В. *Вариабельность гликемии при сахарном диабете: монография* / Под ред. В.В. Климонтова, Н.Е. Мякиной. — Новосибирск: ИПЦ НГУ; 2016. — 252 с. [Klimontov VV. *Glycemic variability in diabetes: monograph*. Ed. by VV. Klimontov, NE Myakina. Novosibirsk: IPC NSU; 2016. 252 p. (In Russ.)].
- Monnier L, Colette C, Wojtuszczyk A, et al. Toward Defining the Threshold Between Low and High Glucose Variability in Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(7):832-838. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-1769>
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473-1478. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-0545>
- Kovatchev BP, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, et al. Assessment of risk for severe hypoglycemia among adults with IDDM: validation of the low blood glucose index. *Diabetes Care*. 1998;21(11):1870-1875. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.21.11.1870>
- Kovatchev BP, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Clarke W. Symmetrization of the blood glucose measurement scale and its applications. *Diabetes Care*. 1997;20(11):1655-1658. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.20.11.1655>
- Kovatchev BP, Straume M, Cox DJ, Farhy LS. Risk Analysis of Blood Glucose Data: A Quantitative Approach to Optimizing the Control of Insulin Dependent Diabetes. *J Theor Med*. 2000;3(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/10273660008833060>
- Fabris C, Patek SD, Breton MD. Are Risk Indices Derived From CGM Interchangeable With SMBG-Based Indices? *J Diabetes Sci Technol*. 2015;10(1):50-59. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296815599177>
- Kohnert KD, Vogt L, Augstein P, et al. Relationships between glucose variability and conventional measures of glycemic control in continuously monitored patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2009;41(2):137-141. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1128143>
- Patton SR, Midyett LK, Dolan LM, et al. A comparison of average daily risk range scores for young children with type 1 diabetes mellitus using continuous glucose monitoring and self-monitoring data. *Diabetes Technol Ther*. 2012;14(3):239-243. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0169>

27. Kovatchev BP, Straume M, Cox DJ, Farhy LS. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2017;60(1):3-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4146-6>
28. Kovatchev BP, Straume M, Cox DJ, Farhy LS. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(S1):S61-S70. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-S006>
29. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, et al. Standardizing Clinically Meaningful Outcome Measures Beyond HbA 1c for Type 1 Diabetes: A Consensus Report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the End. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1622-1630. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-1624>
30. Rhee MK, Ho Y-L, Raghavan S, et al. Random plasma glucose predicts the diagnosis of diabetes. Hu C, ed. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219964. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219964>
31. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2275-2280. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1581>
32. Leelarathna L, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Glucose Management Indicator (GMI): Insights and Validation Using Guardian 3 and Navigator 2 Sensor Data. *Diabetes Care*. 2019;42(4):e60-e61. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-2479>
33. Runge AS, Kennedy L, Brown AS, et al. Does Time-in-Range Matter? Perspectives From People With Diabetes on the Success of Current Therapies and the Drivers of Improved Outcomes. *Clin Diabetes*. 2018;36(2):112-119. doi: <https://doi.org/10.2337/cd17-0094>
34. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 2019;42(3):400-405. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1444>
35. Rodbard D. Metrics to Evaluate Quality of Glycemic Control: Comparison of Time in Target, Hypoglycemic, and Hyperglycemic Ranges with «Risk Indices». *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(5):325-334. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2017.0416>
36. Xu W, Zhu Y, Yang X, et al. Glycemic variability is an important risk factor for cardiovascular autonomic neuropathy in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Int J Cardiol*. 2016;215:263-268. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.078>
37. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. 56th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(S1):1-485. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05221-5>
38. Advancing Glycemic Management in People with Diabetes. 2019. Available from: www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/advancing-glycemic-management-in-people-with-diabetes.
39. Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(11):2370-2376. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1131>
40. Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e000991. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000991>
41. Bergenstal RM, et al. Presented at the American Diabetes Association, 80th Scientific Sessions. June 12–16, 2020. Poster 21-LB.
42. Krinsley JS, Preiser J-C. Time in blood glucose range 70 to 140 mg/dl >80% is strongly associated with increased survival in non-diabetic critically ill adults. *Crit Care*. 2015;19(1):179. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0908-7>
43. Lanspa MJ, Krinsley JS, Hersh AM, et al. Percentage of Time in Range 70 to 139 mg/dL Is Associated With Reduced Mortality Among Critically Ill Patients Receiving IV Insulin Infusion. *Chest*. 2019;156(5):878-886. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.05.016>
44. Galasso S, Facchinetti A, Bonora BM, et al. Switching from twice-daily glargine or detemir to once-daily degludec improves glucose control in type 1 diabetes. An observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(12):1112-1119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.08.002>
45. Iga R, Uchino H, Kanazawa K, et al. Glycemic Variability in Type 1 Diabetes Compared with Degludec and Glargine on the Morning Injection: An Open-label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(4):783-792. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0269-0>
46. Kawaguchi Y, Sawa J, Sakuma N, et al. Efficacy and safety of insulin glargine 300 U/mL vs insulin degludec in patients with type 2 diabetes: A randomized, open-label, cross-over study using continuous glucose monitoring profiles. *J Diabetes Investig*. 2019;10(2):343-351. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12884>
47. Yamabe M, Kuroda M, Hirosawa Y, et al. Comparison of insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec using flash glucose monitoring: A randomized cross-over study. *J Diabetes Investig*. 2019;10(2):352-357. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12894>
48. Goldenberg R, Aroda V, Billings L, et al. Effect of insulin degludec U100 vs insulin glargine U100 on time in range in patients with type 2 diabetes at risk of hypoglycaemia. 56th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(S1):660. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05221-5>
49. Bajaj H, Isendahl J, Gowda A, et al. 56th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Efficacy and safety of switching to insulin icodex, a once-weekly basal insulin, vs insulin glargine U100 in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on OADs and basal insulin. *Diabetologia*. 2020;63(S1):657. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05221-5>
50. Bode B, Carlson A, Liu R, et al. 56th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Ultra Rapid Lispro (URLi) demonstrates similar time in target range to Lispro with the Medtronic MiniMed 670G hybrid closed-loop system. *Diabetologia*. 2020;63(S1):678. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05221-5>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Судницына Анна Сергеевна [Anna S. Sudnitsyna, MD]; адрес: Россия, 625000, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 [address: 54 Odesskaya street, 625000 Tyumen, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1932-1686>; eLibrary SPIN: 2347-6680; e-mail: dr.sudnitsyna@mail.ru

Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., проф. [Liudmila A. Suplotova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>; eLibrary SPIN: 1212-5397; e-mail: suplotovala@mail.ru

Романова Наталья Валерьяновна, к.м.н. [Natalia V. Romanova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7124-1176>; e-mail: n.v.romanova2014@yandex.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., проф., академик РАН [Marina V. Shestakova MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Суплотова Л.А., Судницына А.С., Романова Н.В., Шестакова М.В. Время нахождения в целевом диапазоне гликемии — инструмент оценки качества гликемического контроля при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 282-290. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12703>

TO CITE THIS ARTICLE:

Suplotova LA, Sudnitsyna AS, Romanova NV, Shestakova MV. Time in range is a tool for assessing the quality of glycemic control in diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):282-290. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12703>