



Оригинальная статья

Выбор базального режима введения инсулина на старте помповой инсулинотерапии в рутинной клинической практике

Барсуков И.А.¹ • Демина А.А.¹ • Древаль А.В.¹

Актуальность. Количество пациентов с сахарным диабетом, использующих инсулиновую помпу, увеличивается с каждым годом. В основе успешного достижения целевых показателей углеводного обмена на постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) лежат правильно подобранная скорость введения инсулина в базальном режиме, углеводный коэффициент и коэффициент чувствительности к инсулину. Существуют два способа введения инсулина в базальном режиме – «фиксированный» и «плавающий» профиль, однако сегодня нет убедительных данных о том, какой из них лучше применять на старте помповой инсулинотерапии.

Цель – провести сравнительный анализ двух способов введения инсулина в базальном режиме на старте помповой инсулинотерапии в рутинной клинической практике.

Материал и методы. Проанализированы данные 120 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, переведенных на терапию посредством инсулиновой помпы в условиях специализированного эндокринологического стационара в период с 2017 по 2018 г. На старте ППИИ 60 пациентам был установлен «фиксированный» профиль введения инсулина в базальном режиме (англ. flat basal rate),

60 пациентам – «плавающий» профиль (англ. circadian basal rate), рассчитанный по шкале Реннера. Оценку безопасности двух способов введения инсулина в базальном режиме проводили на основании колебаний уровня глюкозы крови, полученных при помощи системы непрерывного мониторинга гликемии в первые двое суток после перехода на помповую инсулинотерапию.

Результаты. Средний коэффициент вариации ($M \pm SD$) в группах с «плавающим» и «фиксированным» профилями составил в первые сутки $31,06 \pm 12,13$ и $32,74 \pm 10,7$ ($p = 0,423$), во вторые сутки – $26,78 \pm 11,27$ и $28,83 \pm 10,7$ ($p = 0,309$) соответственно. Медиана площади под кривой гликемии ($Me [Q1; Q3]$) выше целевых значений гликемии в группах с «плавающим» и «фиксированным» профилями введения инсулина в базальном режиме была в первый день $0,37 [0,03; 0,89]$ и $0,48 [0,08; 1,75]$, во второй день – $0,44 [0,03; 1,57]$ и $0,31 [0,1; 1,5]$ соответственно ($p > 0,05$). Медиана площади под кривой гликемии ниже целевых значений гликемии в группах с «плавающим» и «фиксированным» профилями равнялась в первые сутки $0,01 [0; 0,06]$ и $0,02 [0; 0,1]$ ($p = 0,855$), во вторые сутки – $0,00 [0; 0,01]$ и $0,00 [0; 0,02]$ ($p = 0,085$) соответственно. Нами не были выявлены статистически

значимые различия в частоте отклонения гликемии выше и ниже целевых значений в обеих группах, а также во времени нахождения в целевом диапазоне.

Заключение. В ходе сравнительного анализа двух способов введения инсулина в базальном режиме у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа при переводе на помповую инсулинотерапию значимых различий между двумя алгоритмами не выявлено. Использование шкалы Реннера не дает клинических преимуществ перед фиксированной схемой введения инсулина в базальном режиме на старте ППИИ у взрослых.

Ключевые слова: сахарный диабет, постоянная подкожная инфузия инсулина, непрерывное мониторирование гликемии

Для цитирования: Барсуков ИА, Демина АА, Древаль АВ. Выбор базального режима введения инсулина на старте помповой инсулинотерапии в рутинной клинической практике. Альманах клинической медицины. 2021;49(5):323–329. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-058.

Поступила 10.04.2020; доработана 17.11.2021; принята к публикации 25.11.2021; опубликована онлайн 03.12.2021

С развитием новых технологий, позволяющих наиболее эффективно доставлять экзогенный инсулин в организм, значительно расширились возможности лечения сахарного диабета (СД) [1]. Более 35 лет постоянная подкожная инфузия инсулина (ППИИ), также известная как помповая инсулинотерапия,

активно применяется для лечения пациентов с СД [2]. Как утверждают эксперты Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists, AACE), точное количество пациентов, использующих инсулиновую помпу, определить затруднительно, однако, основываясь на данных



разных источников, оно оценивается в диапазоне от 350 000 до 515 000 [3]. Относительно высокая цена подобных устройств компенсируется улучшением не только углеводного обмена [4, 5], но и качества жизни [6].

До 2015 г. внедрение ППИИ и систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) в клиническую практику Московской области проходило достаточно медленно – в период с 2007 по 2015 г. на ППИИ было переведено всего 35 больных. Основные ограничения были обусловлены финансовыми затратами пациента, связанными со стоимостью как самого устройства, так и расходных материалов. С принятием постановления Правительства Российской Федерации от 28.11.2014 № 1273, обеспечивающего бесплатное оказание высокотехнологичной медицинской помощи, число больных, переведенных на ППИИ, резко возросло. С 2015 по 2020 г. в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского инсулиновые помпы были установлены более чем 900 больным СД [7, 8].

Несмотря на то что перевод на ППИИ вошел в рутинную клиническую практику, до сих пор нет единого общепризнанного метода определения скорости введения инсулина в базальном режиме в момент инициации ППИИ, а также способа его распределения в течение суток. В настоящее время в отечественной практике применяются два способа распределения среднесуточной скорости введения инсулина в базальном режиме. Один из них – метод, предложенный B.W. Vode и соавт., получил название «фиксированного» профиля (англ. flat basal rate), поскольку рассчитанная по формуле необходимая среднесуточная скорость введения инсулина в базальном режиме равномерно распределяется на 24-часовой период [9]. Этот алгоритм прост в исполнении, но не учитывает циркадные ритмы секреции инсулина. Второй способ – «плавающий» профиль (англ. circadian basal rate) – основан на шкале Реннера и распределяет среднесуточную скорость введения инсулина в базальном режиме в зависимости от циркадных ритмов секреции инсулина (рисунок). Отметим, что изначально шкала Реннера разрабатывалась для детей, а в дальнейшем была адаптирована для использования у взрослых. Одним из ее преимуществ считается возможность быстро подобрать оптимальную скорость введения инсулина в базальном режиме, что должно облегчить работу врача и ускорить достижение целевых показателей углеводного обмена у конкретного пациента [10, 11]. Шкала

Барсуков Илья Алексеевич – канд. мед. наук, доцент, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-8555>
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. Тел.: +7 (905) 796 70 45. E-mail: palantir@inbox.ru

Демина Анна Александровна – аспирант кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7742-5782>. E-mail: annagalitskova@gmail.com

Древаль Александр Васильевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-9003>. E-mail: endocrinolog-cab@yandex.ru

составлена по результатам обобщения данных значительного количества больных СД 1-го типа и нормирована по возрасту и массе тела пациента. Вместе с тем индивидуальные особенности циркадных ритмов секреции контринсулярных гормонов, а также напряженность антительного иммунитета к инсулину в отдельных случаях могут значительно отличаться от «усредненных» показателей. В этих ситуациях использование на старте ППИИ стандарта по Реннеру не будет иметь преимуществ, особенно имея в виду весьма ограниченный период пребывания пациента в стационаре.

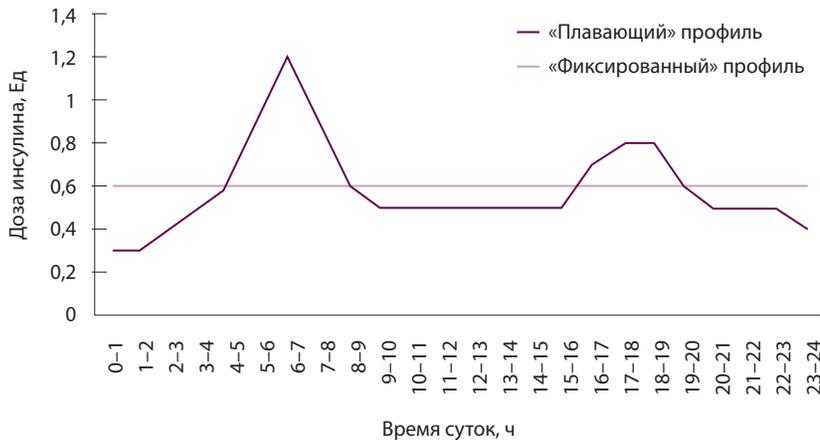
Исследования, в которых в сопоставительном аспекте изучены эффективность и безопасность «фиксированного» и «плавающего» профилей введения инсулина в базальном режиме в момент инициации помповой инсулинотерапии у взрослых, крайне немногочисленны. В этой связи мы задались целью провести сравнительный анализ двух способов введения инсулина в базальном режиме на старте ППИИ в рутинной клинической практике.

Материал и методы

Дизайн исследования. Проведено экспериментальное проспективное выборочное исследование с рандомизацией. В него включены 120 пациентов с СД 1-го типа, переведенные в период с 2017 по 2018 г. на терапию посредством инсулиновой помпы в условиях специализированного эндокринологического стационара. Все пациенты подписали согласие на участие в исследовании при госпитализации в отделение терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Пациенты были отобраны для перевода на помповую инсулинотерапию на основании показаний, определенных в Федеральных клинических рекомендациях [12]. При поступлении в стационар проводилось стандартное клиническое обследование. На вторые-третьи сутки госпитализации пациентам устанавливали инсулиновую помпу Accu-Chek Combo (Roche, Германия) или Medtronic MiniMed Paradigm MMT-715WWB (Medtronic, США). После первичного обучения в период с 11:00 до 12:00 пациентам устанавливали инфузионную систему и осуществляли начальную настройку инсулиновой помпы. Накануне перевода на ППИИ все участники исследования вводили себе инсулин продленного действия в подобранной на амбулаторном этапе «обычной» дозе. С учетом фармакодинамических особенностей конкретного вида инсулина, на

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



Пример распределения одинаковой среднесуточной дозы инсулина в «плавающем» и «фиксированном» профилях

период его действия подача ранее запрограммированной скорости введения инсулина в базальном режиме была остановлена путем установки временной базальной скорости на 0%. Подачу инсулина в базальном режиме возобновляли со времени предполагаемой следующей инъекции инсулина продленного действия. Имплантацию сенсора НМГ участникам клинического исследования проводили в день установки инсулиновой помпы.

Суммарную суточную дозу инсулина и скорость введения инсулина в базальном режиме рассчитывали согласно протоколу, предложенному B.W. Vode [9]. Учитывали исходный уровень компенсации углеводного обмена (индивидуальные целевые значения гликемии и уровень гликированного гемоглобина), наличие/отсутствие гипогликемических реакций. При исходной компенсации углеводного обмена, редких гипогликемических состояниях (менее 1 раза в неделю) суточная доза инсулина уменьшалась на 25%. При наличии частых гипогликемических состояний (более 1 раза в неделю) суточная доза инсулина уменьшалась на 30%. При выраженной декомпенсации углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина > 1,5% от целевого) суточная доза инсулина сокращалась на 20%. При этом среднесуточная доза введения инсулина в базальном режиме составляла 40% от среднесуточной общей расчетной дозы инсулина.

В дальнейшем пациенты были распределены методом простой рандомизации по таблице случайных чисел на 2 группы: 60 пациентам первой группы был установлен «фиксированный» профиль (flat basal rate) введения инсулина в базальном режиме, 60 пациентам второй группы – «плавающий» профиль (circadian basal rate). В течение

первых 2 суток после перевода на помповую инсулинотерапию коррекция скорости введения инсулина в базальном режиме не выполнялась. Начиная с третьих суток скорость введения инсулина в базальном режиме корректировали на основании показателей гликемии пациента в соответствии с протоколом B.W. Vode [9].

Согласно Международному консенсусу по НМГ, пороговые значения для параметра времени нахождения в целевом диапазоне (англ. time in range, TIR) при оценке результатов НМГ установлены в диапазоне 3,9–10,0 ммоль/л [13]. Калибровку данных НМГ проводили на основании параметров гликемии, полученных при помощи самоконтроля глюкометром (не менее 7 измерений в сутки) в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора iPro2™ CGM (Medtronic, США; https://carelink.minimed.eu/marcom/ipro2/ru/iPro2_User_Guide-ru.pdf).

Критерии соответствия. Основными критериями включения в исследование были наличие СД 1-го типа, возраст от 18 до 59 лет, прохождение пациентами обучения в школе сахарного диабета не менее 5 лет назад, готовность выполнять рекомендации лечащего врача, подписанное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из настоящего исследования были наличие подтвержденной беременности на этапе госпитализации в отделение, возникновение нежелательных реакций, связанных с инсулиновой помпой, а именно: закупорка канюли инсулиновой помпы в 1–3-и сутки, отсутствие данных при проведении НМГ.

Описание медицинского вмешательства. В рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам устанавливали инсулиновую помпу, а также имплантировали сенсор системы НМГ iPro-2 (Medtronic, США). Дополнительных медицинских вмешательств, помимо выполняемых в рутинной клинической практике, пациентам не проводили.

Суррогатные конечные точки. Безопасность и эффективность двух способов введения инсулина в базальном режиме исследовали на основании оценки следующих параметров гликемии: коэффициента вариации (англ. coefficient of variation, CV), площади под кривой (ППК), времени нахождения в целевом диапазоне (англ. time in range, TIR), времени нахождения в диапазоне выше и ниже целевого значения, количества эпизодов снижения гликемии менее 3,9 ммоль/л и повышения гликемии более 10 ммоль/л в первые 2 суток после перевода на ППИИ. Данные



получены при помощи системы НМГ iPro-2. Отметим, что для параметра ППК гликемии, рассчитываемого автоматически в ходе расшифровки результатов НМГ (программное обеспечение CareLink iPro™), не существует общепризнанной методики оценки. Тем не менее в условиях, когда пациент находится в стационаре и, соответственно, индивидуальная коррекция скорости введения инсулина в базальном и болюсном режимах проводится лечащим врачом ежедневно (фактически с третьих суток после начальной установки инсулиновой помпы), использование ППК гликемии – одна из немногих возможных методик, позволяющих оценить эффективность проводимой терапии.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол заседания № 10 от 30.11.2017).

Статистический анализ. Оценку изучаемых параметров проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v.25 (IBM corp., США). Статистически значимым для проверяемых гипотез принимался уровень $p < 0,05$. Расчет необходимого объема выборки выполняли исходя из пороговых значений ошибок первого и второго рода, равных 0,05 и 0,2 соответственно (уровень мощности – 80%). При анализе данных пилотных экспериментов были получены значения коэффициента вариации гликемии на уровне $32 \pm 11\%$. Исходя из предположения, что клинически значимым для специалиста было бы увеличение или снижение вариабельности на 20% и более, была рассчитана ожидаемая величина эффекта, равная 0,54. Для данной величины эффекта и заданных уровней ошибок первого и второго рода минимальный объем выборок составил по 55 пациентов в каждой группе.

Описательные статистические данные представлены в виде медианы (Me), интерквартильного интервала [Q1; Q3], среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Гипотеза о равенстве распределений количественных переменных в сравниваемых группах исследовалась с помощью U-критерия Манна – Уитни для параметров, у которых отсутствовало нормальное распределение; для параметров с нормальным распределением применялся t-критерий Стьюдента.

Результаты

Основные характеристики исследуемой группы обобщены в табл. 1. Пациенты обеих групп существенно не различались по длительности заболевания, уровню гликированного гемоглобина,

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Параметр	Профиль введения инсулина в базальном режиме на старте помповой инсулинотерапии		Значение p
	«фиксированный» (n = 60)	«плавающий» (n = 60)	
HbA1c, %, M ± SD	8,6 ± 2	8,6 ± 1,3	0,983
Пол			
М, абс. (%)	22 (36,7)	31 (51,7)	
Ж, абс. (%)	38 (63,3)	29 (48,3)	
Возраст, годы, M ± SD	32,1 ± 10	36,3 ± 11,4	0,035
Длительность текущего заболевания, годы, M ± SD	13,7 ± 9,7	13,2 ± 9,4	0,764
ИМТ, кг/м ² , M ± SD	24,62 ± 4,43	25,14 ± 4,45	0,528
Суточная доза инсулина (до помпы), Ед, M ± SD	57,2 ± 24,6	56,7 ± 20,9	0,904
Доза инсулина, Ед/кг/сут, M ± SD	0,82 ± 0,34	0,78 ± 0,26	0,407

Ж – женский пол, ИМТ – индекс массы тела, М – мужской пол

индексу массы тела, суточной дозе инсулина и отношению инсулина к массе тела. При этом пациенты, которым применяли «фиксированный» профиль, оказались несколько старше пациентов с «плавающим» профилем ППИИ ($p = 0,035$).

В течение первых 2 суток после перевода на помповую инсулинотерапию нами не были выявлены статистически значимые различия в параметрах вариабельности гликемии. Значения ППК гликемии в двух исследуемых выборках также не различались. Подробное описание результатов исследования дано в табл. 2.

Все пациенты после перевода на помповую инсулинотерапию находились под постоянным наблюдением врача. У некоторых пациентов в обеих группах отмечались легкие гипогликемические реакции. При установке системы НМГ каких-либо нежелательных явлений не зарегистрировано.

Обсуждение

Полученные результаты позволяют утверждать, что «фиксированный» и «плавающий» профили введения инсулина в базальном режиме не имеют значительных различий в отношении значений ППК гликемии, времени нахождения в целевом диапазоне (TIR), времени нахождения в диапазоне выше и ниже целевого значения гликемии,

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика двух профилей введения инсулина в базальном режиме

Параметр	«Плавающий» профиль (n=60)	«Фиксированный» профиль (n=60)	Значение p
Коэффициент вариации в первые сутки, M ± SD	31,06 ± 12,13	32,74 ± 10,7	0,423
Коэффициент вариации во вторые сутки, M ± SD	26,78 ± 11,27	28,83 ± 10,7	0,309
Количество отклонений гликемии выше целевых значений в первые сутки, M ± SD	2 ± 2	2 ± 1	0,616
Количество отклонений гликемии выше целевых значений во вторые сутки, M ± SD	1 ± 1	2 ± 1	0,017
Количество отклонений гликемии ниже целевых значений в первые сутки, M ± SD	1 ± 1	1 ± 1	0,947
Количество отклонений гликемии ниже целевых значений во вторые сутки, M ± SD	1 ± 1	1 ± 1	0,043
ППК гликемии выше целевых значений в первые сутки, Me [Q1; Q3]	0,37 [0,03; 0,89]	0,48 [0,08; 1,75]	0,584
ППК гликемии выше целевых значений во вторые сутки, Me [Q1; Q3]	0,44 [0,03; 1,57]	0,31 [0,1; 1,5]	0,201
ППК гликемии ниже целевых значений в первые сутки, Me [Q1; Q3]	0,01 [0; 0,06]	0,02 [0; 0,1]	0,855
ППК гликемии ниже целевых значений во вторые сутки, Me [Q1; Q3]	0,00 [0; 0,01]	0,00 [0; 0,02]	0,085
Время нахождения в пределах целевого диапазона в первые сутки, %, M ± SD	68 ± 20	62 ± 25	0,167
Время нахождения в пределах целевого диапазона во вторые сутки, %, M ± SD	63 ± 27	63 ± 28	0,997
Время нахождения выше целевого диапазона в первые сутки, %, M ± SD	25 ± 22	30 ± 28	0,241
Время нахождения выше целевого диапазона во вторые сутки, %, M ± SD	31 ± 27	32 ± 29	0,908
Время нахождения ниже целевого диапазона в первые сутки, %, Me [Q1; Q3]	3 [0; 12]	3 [0; 9]	0,912
Время нахождения ниже целевого диапазона во вторые сутки, %, Me [Q1; Q3]	0 [0; 2]	0 [0; 6]	0,137

ППК – площадь под кривой

количества эпизодов снижения гликемии менее 3,9 ммоль/л и повышения гликемии более 10 ммоль/л в течение первых 2 суток после старта помповой инсулинотерапии.

Предложенный R. Renner и соавт. «плавающий» алгоритм, несмотря на предполагаемо более физиологичную схему введения инсулина, не показал значимых преимуществ в течение первых 2 суток после установки инсулиновой помпы у взрослых и имел схожую с «фиксированным» профилем вариабельность гликемии. Результаты настоящего исследования не противоречат данным, полученным S. Rilstone и соавт., которые показали, что частота последующих коррекций скорости введения инсулина в базальном режиме не зависит от способа начального распределения суточной базальной дозы [14].

Возрастные различия, отмеченные между группами пациентов, в отсутствие отличий других параметров мы посчитали клинически незначимыми, тем более что все пациенты относились к молодой возрастной группе и четвертой декаде жизни.

Ограничения исследования

Ограничением настоящего исследования является то, что некоторые сравниваемые параметры (например, ППК гликемии), рассчитываемые автоматически системой iPro-2, в настоящее время не имеют общепризнанных критериев оценки. Данное обстоятельство, на наш взгляд, выступает одним из факторов, лимитирующих использование систем НМГ как в научных исследованиях, так и в рутинной клинической практике.

Отметим также, что оценка параметров НМГ проводилась в течение короткого временного интервала (первые 2 суток после установки инсулиновой помпы). Подобный временной диапазон был выбран для проведения оценки исходной скорости подачи инсулина в базальном режиме на старте помповой инсулинотерапии, так как коррекция режима терапии начиналась с третьих суток.

Введение инсулина в болюсном режиме не учитывалось при выполнении статистического анализа, так как предполагалось, что госпитализированные пациенты имели исходно подобранный



углеводный коэффициент. Исследователи не исключают возможное увеличение чувствительности к инсулину и изменение углеводного коэффициента у ряда пациентов при переводе на ППИИ, что, в свою очередь, могло повлиять на результаты исследования.

Заключение

В целях наиболее безопасного и быстрого подбора необходимой скорости введения инсулина

в базальном режиме и, как следствие, достижения лучшей компенсации углеводного обмена практикующим врачам важно следовать четко-му алгоритму действий. В проведенном исследовании было показано, что использование шкалы Реннера в существующем сегодня виде не дает клинических преимуществ перед «фиксированным» профилем введения инсулина в базальном режиме на старте помповой инсулинотерапии у взрослых. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Исследование выполнено в рамках диссертационного исследования А.А. Деминой «Эффективность различных режимов помповой инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа».

Конфликт интересов

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

Участие авторов

И.А. Барсуков – разработка дизайна клинической части исследования, формирование групп пациентов, анализ полученных данных,

написание текста; А.А. Демина – разработка дизайна клинической части исследования, набор клинического материала, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; А.В. Древаль – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов исследования, написание и редактирование текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

1. Chow N, Shearer D, Tildesley HG, Aydin Plaa J, Pottinger B, Pawlowska M, White A, Priestman A, Ross SA, Tildesley HD. Determining starting basal rates of insulin infusion for insulin pump users: a comparison between methods. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000145. doi: 10.1136/bmj-drc-2015-000145.
2. Bruttomesso D, Costa S, Baritussio A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: still the best option for insulin therapy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009;25(2):99–111. doi: 10.1002/dmrr.931.
3. Grunberger G, Abelseh JM, Bailey TS, Bode BW, Handelsman Y, Hellman R, Jovanović L, Lane WS, Raskin P, Tamborlane WV, Rothermel C. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology insulin pump management task force. *Endocr Pract*. 2014;20(5):463–489. doi: 10.4158/EP14145.PS.
4. Almogbel E. Impact of insulin pump therapy on glycemic control among adult Saudi type-1 diabetic patients. An interview-based case-control study. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):1013–1019. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_869_19.
5. Evans M, Ceriello A, Danne T, De Block C, DeVries JH, Lind M, Mathieu C, Nørgaard K, Renard E, Wilmot EG. Use of fast-acting insulin apart in insulin pump therapy in clinical practice. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(9):2039–2047. doi: 10.1111/dom.13798.
6. REPOSE Study Group. Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: cluster randomised trial (REPOSE). *BMJ*. 2017;356:j1285. doi: 10.1136/bmj.j1285.
7. Древаль АВ, Ковалева ЮА, Шестакова ТП. Помповая инсулинотерапия и непрерывное мониторирование гликемии. Клиническая практика и перспективы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 336 с. [Dreval' AV, Kovaleva YuA, Shestakova TP. [Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring. Clinical practice and prospects]. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 336 p. Russian.]
8. Древаль АВ, Барсуков ИА, Шестакова ТП, Редькин ЮА, Древаль ОА, Тайсумова МВ, Демина АА. Помповая инсулинотерапия и непрерывное мониторирование гликемии: опыт клинической практики в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи. *Русский медицинский журнал*. 2017;(1):3–8. [Dreval' AV, Barsukov IA, Shestakova TP, Red'kin YuA, Dreval' OA, Taisumova MV, Demina AA. [Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring: clinical experience in high-technology medical care settings]. *Russian Medical Journal*. 2017;(1):3–8. Russian.]
9. Bode BW, Kylo J, Kaufman FR. Pumping protocol: a guide to insulin pump therapy initiation [Internet]. Medtronic, Inc.; 2012. 36 p. Available from: <https://s3.amazonaws.com/medtronic-hcp/Pumping%20Protocol%20-%20a%20Guide%20to%20Insulin%20Pump%20Therapy%20Initiation.pdf>.
10. Wizemann E, Renner R, Hepp K. Prospective evaluation of a standardized basal rate distribution for CSII in type 1 diabetes over 6 months. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2001;10:57.
11. Siegmund T, Kolassa R, Thomas A. Clinical update on insulin pump therapy in combination with continuous glucose monitoring. *Minerva Endocrinol*. 2013;38(2):133–143.
12. Шестакова МВ, Майоров АЮ, Филиппов ЮИ, Ибрагимова ЛИ, Пекарева ЕВ, Лаптев ДН, Глазунова АМ. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингованию гликемии у больных сахарным диабетом. Проект. *Проблемы эндокринологии*. 2015;61(6):55–78. doi: 10.14341/probl201561655-78. [Shestakova MV, Mayorov AYU, Philippov Yul, Ibragimova LI, Pekareva EV, Laptev DN, Glazunova AM. [Russian national guidelines on insulin pump therapy and continuous glucose monitoring for diabetes mellitus patients. Draft]. *Problems of Endocrinology*. 2015;61(6):55–78. Russian. doi: 10.14341/probl201561655-78.]
13. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, Garg S, Heinemann L, Hirsch I, Amiel SA, Beck R, Bosi E, Buckingham B, Cobelli C, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Hell-



er S, Hovorka R, Jia W, Jones T, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Maahs D, Murphy HR, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Saboo B, Scharf M, Tamborlane WV, Weinzimer SA, Phillip M. International Con-

sensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–1640. doi: 10.2337/dc17-1600.

14. Rilstone S, Reddy M, Oliver N. A Pilot Study of Flat and Circadian Insulin Infusion Rates in

Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) in Adults with Type 1 Diabetes (FIRST1D). *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(3):666–671. doi: 10.1177/1932296820906195.

The choice of the insulin basal rate regimen at initiation of insulin pump therapy in routine clinical practice

I.A. Barsukov¹ • A.A. Demina¹ • A.V. Dreval¹

Background: Numbers of patients with diabetes mellitus using insulin pumps have been increasing every year. Successful achievement of glycemic targets with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) is based on an adequate basal rate of infusion, carbohydrate coefficient and insulin sensitivity index. There are two approaches to basal insulin infusion rate, namely the flat one and the circadian; however, at present there is no convincing data on which one should be chosen at the start of insulin pump therapy.

Aim: To compare two regimens of basal insulin infusion rate at initiation of insulin pump therapy in routine clinical practice.

Materials and methods: We analyzed data from 120 patients with Type 1 diabetes mellitus, who were switched on insulin pump therapy in the Department of Endocrinology from 2017 to 2018. At initiation of CSII, 60 patients used the flat basal rate profile and the other 60 patients used the circadian basal rate, calculated with the Renner's scale. Safety of the two basal rate regimens was assessed based on glucose variability measured with continuous glucose monitoring during the first two days after the start of insulin pump therapy.

Results: Mean (\pm SD) coefficients of variation in the groups with circadian and flat basal rate at Day 1 were 31.06 ± 12.13 and 32.74 ± 10.7 , respectively ($p=0.423$); at Day 2, 26.78 ± 11.27 and 28.83 ± 10.7 ($p=0.309$). Median [Q1; Q3] areas under glucose curve (AUC) values above the glucose targets in the groups with circadian and flat

basal rate at Day 1 were 0.37 [0.03; 0.89] and 0.48 [0.08; 1.75], respectively, at Day 2 0.44 [0.03; 1.57] and 0.31 [0.1; 1.5], respectively ($p>0.05$). Median glucose AUC values below the goal in groups with circadian basal rate and flat basal rate on the first day were 0.01 [0; 0.06] and 0.02 [0; 0.1], respectively ($p=0.855$), on the second day – 0.00 [0; 0.01] and 0.00 [0; 0.02], respectively ($p=0.085$). We also haven't found any between-group differences in the prevalence of glucose deviations below and above the target, as well as in the time spent in normoglycaemia.

Conclusion: The comparative analysis of two basal insulin rate regimens in Type 1 diabetic patients switched to insulin pump therapy has shown no significant differences between them. The use of Renner's scale has no clinical advantages over the fixed basal insulin regimen at initiation of insulin pump therapy in adults.

Key words: diabetes mellitus, continuous subcutaneous insulin infusion, continuous glucose monitoring

For citation: Barsukov IA, Demina AA, Dreval AV. The choice of the insulin basal rate regimen at initiation of insulin pump therapy in routine clinical practice. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(5):323–329. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-058.

Received 10 April 2020; revised 17 November 2021; accepted 25 November 2021; published online 3 December 2021

Funding

The study was performed as a part of the thesis research by A.A. Demina "The efficacy of various insulin pump therapy regimens in patients with Type 1 diabetes mellitus".

Conflict of interests

The authors declare no obvious and potential conflict of interests associated with the manuscript.

Authors' contribution

I.A. Barsukov, design of the clinical part of the study, recruitment of the patient groups, data analysis, text writing; A.A. Demina, design of the clinical part of the study, clinical data collection, data collection and management, data analysis, text writing; A.V. Dreval, the study concept and design, analysis and interpretation of the study results, text writing and editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work have been appropriately investigated and resolved.

Ilya A. Barsukov – MD, PhD, Associate Professor, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1889-8555>

✉ 61/2–9 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (905) 796 70 45. E-mail: palantirr@inbox.ru

Anna A. Demina – Postgraduate Student, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7742-5782>. E-mail: annagalitskova@gmail.com

Alexandr V. Dreval – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3135-9003>. E-mail: endocrinolog-cab@yandex.ru

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