

Фактори прогнозу прогресування діабетичної хвороби нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу за даними тривалого моніторингу глікемії

For citation: *Mіžnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2021;17(7):552-556. doi: 10.22141/2224-0721.17.7.2021.244970

Резюме. Актуальність. Поряд зі зростанням захворюваності на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу збільшується кількість хворих з тяжкими хронічними ускладненнями. Діабетична хвороба нирок (ДХН) посідає провідне місце серед причин смерті цих хворих після серцево-судинних захворювань. **Мета дослідження:** спрогнозувати прогресування ДХН у хворих на ЦД 2-го типу залежно від варіабельності глікемії (ВГ) за даними тривалого моніторингу глікемії. **Матеріали та методи.** Обстежені 53 пацієнти з ЦД 2-го типу віком 57,0 (51,0; 64,0) року із середньою тривалістю захворювання 9,0 (6,0; 13,0) року. Лабораторне дослідження включало визначення глікованого гемоглобіну, креатиніну крові, альбумінурії (АУ), швидкості клубочкової фільтрації за формулою CKD-EPI. Визначення ВГ відбувалось за допомогою системи iPro2 GMS. Враховували максимальне, мінімальне значення глікемії та стандартне відхилення (SD) глікемії. Прогнозування прогресування ДХН залежно від варіабельності глікемії встановлювалось із застосуванням множинного регресійного аналізу з використанням покрокового методу. **Результати.** ДХН відзначалася у 41,51 % обстежених хворих. За даними регресійного аналізу винайдено рівняння лінійної багатофакторної регресії для опису залежності рівня АУ від показників ВГ, $F = 10,39$ ($p < 0,001$). Варіативність АУ на 36,7 % обумовлена мінімальним рівнем глікемії та SD глікемії — коефіцієнт множинної кореляції $R = 0,6372$, коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,4060$, скоригований $R^2 = 0,3670$. Парціальний коефіцієнт кореляції між АУ та SD глікемії $r = 0,25$ ($p = 0,027$); між АУ та мінімальним рівнем глюкози $r = 0,31$ ($p = 0,005$). **Висновки.** За результатами кореляційного аналізу встановлено вірогідний вплив ВГ, а також значення мінімального рівня глікемії на рівень АУ. Статистично доведено, що високі коливання глікемії повинні розглядатися як фактор прогнозу прогресування ДХН у хворих на ЦД 2-го типу. Із застосуванням регресійного аналізу розроблено математичну модель прогресування ДХН на основі показників ВГ для хворих на ЦД 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; діабетична хвороба нирок; варіабельність глікемії; прогнозування

Вступ

Діабетична хвороба нирок (ДХН) є провідною причиною розвитку хронічної хвороби нирок і становить до 50 % усіх випадків виникнення термінальної ниркової недостатності. Ураження нирок нерозривно пов'язане з розвитком серцево-судинних ускладнень та асоціюється з підвищеною смертністю у хворих на цукровий діабет (ЦД) [1]. Тривала гіперглікемія призводить до специфічного ураження нирок через низку патологіч-

них механізмів, а саме: утворення кінцевих продуктів глікації, окиснювального стресу, гіпоксії, метаболічних та енергетичних порушень, надмірної активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, продукції прозапальних факторів, що спричиняє апоптоз клітин ендотелію, гіпоксію та фіброз. Наслідком такого комплексного патологічного впливу є формування структурних змін нирок, включаючи ниркову гіпертрофію, розширення мезангіального матриксу, потовщення та



© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Мошенець Катерина Іванівна, PhD, асистент кафедри ендокринології Дніпровського державного медичного університету, ВСП «Університетська клініка» Дніпровського державного медичного університету, вул. Пастера, 26, м. Дніпро, 49038, Україна; e-mail: k.moshenets@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 971-94-88.

For correspondence: Kateryna Moshenets, MD, PhD, Assistant at the Department of endocrinology Dnipro State Medical University, Separated structural subdivision "University Clinic" of Dnipro State Medical University, Pasteur st., 26, Dnipro, 49038, Ukraine; e-mail: k.moshenets@gmail.com; phone: +38 (050) 971-94-88.

Full list of authors information is available at the end of the article.

підвищення проникності базальної мембрани клубочків [2]. Екскреція альбуміну на сьогодні залишається основним методом оцінки ушкодження ниркових клубочків і визначення стадії прогресування мікросудинних ускладнень у хворих на ЦД [3].

Загалом, окрім гіперглікемії, ступінь та швидкість розвитку судинних ускладнень при ЦД 2-го типу також обумовлюються й іншими факторами, а саме генетичною схильністю та наявністю таких станів, як артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність та дисліпідемія [4]. Проте за результатами фундаментальних досліджень United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) та The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) доведено, що саме тривалий інтенсивний глікемічний контроль знижує ризик розвитку мікросудинних ускладнень при ЦД 2-го типу [5, 6]. Відповідно до рекомендацій Американської діабетологічної асоціації (ADA) визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) є основним методом оцінки глікемічного контролю в клінічній практиці з доведеним вірогідним прогностичним значенням щодо розвитку хронічних діабетичних ускладнень [7]. Однак цей показник має низку недоліків, основним з яких є неможливість оцінити динамічну дисглікемію та невірогідність в разі частих гіпоглікемічних епізодів [8, 9]. У таких випадках ADA зазначає, що застосування системи тривалого моніторингу глікемії (ТМГ) є найкращим методом визначення стану вуглеводного обміну [7].

Враховуючи обмеженість інформативності HbA1c, все більше досліджень демонструють значущість визначення варіабельності глікемії (ВГ) як вагомшого показника контролю ЦД, оскільки доведено негативний вплив високих коливань глікемії на формування та прогресування як макро-, так і мікросудинних діабетичних ускладнень [10, 11].

Мета: спрогнозувати прогресування діабетичної хвороби нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від варіабельності глікемії за даними тривалого моніторингу глікемії.

Матеріали та методи

Діагноз ЦД 2-го типу верифікували відповідно до діагностичних критеріїв ADA 2021 року та уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної

(спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу» № 1118 від 21.12.2012 [7, 12].

Критерії включення: хворі на ЦД 2-го типу віком ≥ 18 років з $\text{HbA1c} < 10\%$ за умови підписання добровільної інформованої згоди.

Критерії виключення: відмова пацієнта, гострі діабетичні ускладнення на момент включення, вторинний ЦД, індекс маси тіла (IMT) $> 40 \text{ кг/м}^2$; залізодефіцитна анемія; гемоглобінопатія; гемотрансфузії протягом останніх шести місяців; неконтрольована артеріальна гіпертензія; період загострення супутньої хронічної патології; гострі соматичні захворювання; безсимптомна бактеріурія; вроджені вади нирок; хронічні захворювання нирок недіабетичного походження; онкологічні захворювання тривалістю до п'яти років від повного курсу терапії; вагітність; лактація.

Лабораторне обстеження включало визначення рівня HbA1c (%), креатиніну плазми крові (мкмоль/л) та рівня екскреції альбуміну сечі (АУ) (мг/л) за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «SAPPHIRE 400» (Tokio Boeki, Японія, 2009). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [13].

Для визначення змін глікемії протягом доби застосовували ТМГ за допомогою системи iPro2 GMS (Medtronic MiniMed, США) з обробкою отриманих даних програмним забезпеченням CareLink iPro™. Межі вимірювання рівня глюкози цим методом становлять від 2,2 до 22,2 ммоль/л . Гіпоглікемією вважався епізод зниження рівня глюкози крові $< 3,9 \text{ ммоль/л}$ [7]. Бралась до уваги максимальний рівень глікемії (Гмакс.), мінімальний рівень глікемії (Гмін.). Для визначення ВГ використовували стандартне відхилення (SD) глікемії.

Усіма пацієнтами було підписано інформовану згоду на участь у дослідженні. Після отримання висновку етичної комісії при Дніпровському державному медичному університеті (протокол № 7 від 22.10.2020) здійснювалося дослідження з дотриманням усіх морально-етичних принципів з урахуванням Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень (World Medical Association Declaration of Helsinki).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів біостатистики, реалізованих у пакетах програмних продуктів Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT) та Statistica 6.1 (StatSoftInc., серійний номер AGAR909E415822FA). Розподіл переважно всіх кількісних змінних не відповідав нормальному закону, тому для опису центральної тенденції безперервних даних використовували медіану та інтерквартильний розмах Me (25 %; 75 %). Для описання якісних ознак розраховувалися відносні (%) величини [14]. Після перетворення первинних даних за методом Бокса — Кокса для отримання нормального розподілу змінних проводився лінійний багатофакторний регресійний аналіз з визначенням парціальних коефіцієнтів кореляції (r), коефіцієнтів множинної кореляції (R) та коефіцієнтів детермінації (R^2).

Таблиця 1. Показники глікемії та функції нирок обстежених хворих на ЦД 2-го типу (медіана та інтерквартильний розмах Me (25 %; 75 %))

Показник	Хворі на ЦД 2-го типу ($n = 53$)
$\text{HbA1c, \%}$	8,5 (6,9; 9,5)
ШКФ, мл/хв/1,73 м^2	71,5 (63,5; 86,5)
АУ, мг/л	35,7 (16; 76,2)
$\text{SD глікемії, ммоль/л}$	2,6 (1,9; 3,4)
Гмін., ммоль/л	4,5 (3,7; 6,1)
Гмакс., ммоль/л	12,4 (11; 14,9)

Результати

Відповідно до критеріїв включення/виключення було обстежено 53 хворих на ЦД 2-го типу, серед яких: чоловіків — 29 (54,72 %), жінок — 24 (45,28 %). Середній вік хворих — 57,0 (51,0; 64,0) року. Тривалість ЦД 2-го типу — 9,0 (6,0; 13,0) року. ІМТ — 29,4 (28,1; 31,8) кг/м². ДХН діагностована у 41,51 % обстежених хворих.

Показники глікемії та функції нирок у обстежених хворих наведені в табл. 1.

Усі хворі перебували на комбінованій цукрознижувальній терапії: (бігуаніди — 96,23 %, похідні сульфонілсечовини — 30,19 %, тіазолідиніони — 3,77 %, інгібітори дипептидилпептидази 4, аналоги людського глюкагоноподібного пептиду 1 — 3,77 %, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу — 16,98 %, аналоги інсуліну тривалої дії — 15,09 %, інсулін людини середньої тривалості дії — 16,98 %.

Для математичного описання залежності АУ (мг/л) обстежених хворих на ЦД 2-го типу, враховуючи те, що розподіл АУ не описувався законом нормального розподілу, було проведено перетворення первинних даних за методом Бокса — Кокса для отримання нормального розподілу змінних, що підлягали подальшому аналізу.

З метою виявлення характеру впливу рівня глікемії на АУ було проведено множинний регресійний аналіз з використанням покрокового методу. Залежною (результуючою) змінною виступала АУ, як можливі предиктори (факторні змінні) розглядалися показники рівня глікемії в обстежених хворих на ЦД 2-го типу. Визначено наявність залежності АУ (мг/л) обстежених хворих на ЦД 2-го типу від Гмін. та SD глікемії (рис. 1, табл. 2).

Для описання виявленої залежності використовувалося рівняння множинної лінійної регресії:

$$Y = a + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n,$$

де Y — прогнозоване значення залежної змінної; a — вільний член рівняння; b_{1-n} — вагове значення предикторної змінної у рівнянні (коефіцієнти регресії, бета-ваги); X_{1-n} — предикторні змінні, за допомогою яких можна розрахувати відповідне значення Y .

За даними регресійного аналізу, модель залежності рівня АУ від показників глікемії можна виразити рівнянням лінійної багатофакторної регресії:

$$Y = 2,492 + 0,812 \times X_1 + 0,347 \times X_2,$$

де Y — АУ; 2,492 — вільний член рівняння; X_1 — Гмін.; X_2 — SD глікемії.

Таблиця 2. Результати множинного регресійного аналізу впливу показників глікемії на рівень АУ в обстежених хворих на ЦД 2-го типу

Показник	b*	Похибка b*	b	Похибка b	t	p
Вільний член рівняння			2,492	1,094	2,277	0,026
HbA1c	-0,134	0,12	-0,15	0,134	-1,12	0,266
SD глікемії	0,551	0,245	0,347	0,154	2,249	0,027
Гмін.	0,726	0,253	0,812	0,283	2,872	0,005
Гмакс.	-0,836	0,66	-1,301	1,026	-1,268	0,209

Примітки: b* — стандартизовані регресійні коефіцієнти; b — звичайні регресійні коефіцієнти; t — критерій коефіцієнта рівняння регресії.

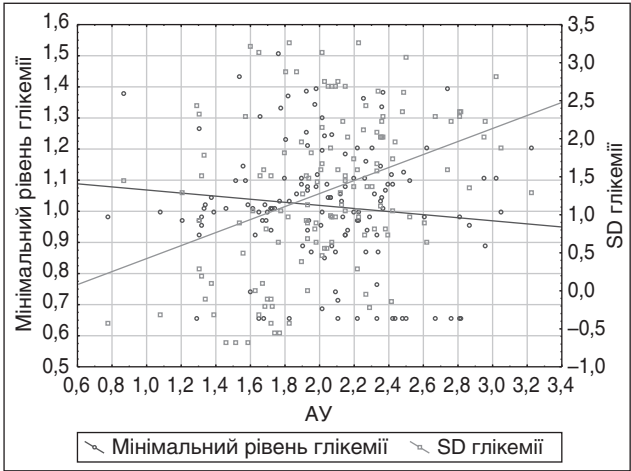


Рисунок 1. Зв'язок між АУ (мг/л) та показниками глікемії в обстежених хворих на ЦД 2-го типу (за перетвореними даними)

Стандартизовані регресійні коефіцієнти b дозволяють порівнювати відносний внесок кожної незалежної змінної у прогноз АУ. Як видно з табл. 1, SD глікемії є більш вагомим чинником для зміни АУ порівняно з Гмін.

Відповідно до отриманих даних, внесок HbA1c та Гмакс. не має статистично значущого впливу ($p > 0,05$) на результат і не може враховуватися у моделі.

Згідно з отриманою регресійною моделлю, варіативність АУ на 36,7 % обумовлена Гмін. та SD глікемії — коефіцієнт множинної кореляції $R = 0,6372$, коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,4060$, скоригований $R^2 = 0,3670$. Решта відсотків змінних Y пояснюються чинниками, які не враховувалися у моделі.

Перевірка валідності рівняння регресії здійснювалася за допомогою F-критерію Фішера та аналізу залишків. За результатами дослідження $F = 10,39$ ($p < 0,001$), отже, модель можна вважати статистично значущою. Оцінка якості рівняння регресії за допомогою середньої помилки апроксимації (стандартної похибки оцінки середнього відхилення розрахункових значень від фактичних) показала, що помилка апроксимації становить 3,5 %, що не перевищує 5 % та є допустимою величиною.

У середньому розраховані за рівнянням значення АУ відхиляються від фактичних несуттєво, що підтверджується діаграмою розсіювання між передбаченими і наявними значеннями залежної змінної (рис. 2).

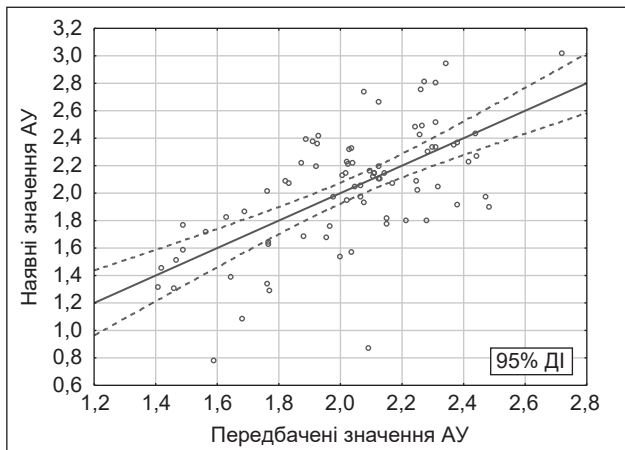


Рисунок 2. Залежність між передбаченими і наявними значеннями залежної змінної АУ (95% довірчий інтервал)

Оцінка тісноти зв'язків проводилася за допомогою розрахунку парціальних (очищеного від впливу інших ознак) коефіцієнтів кореляції. Парціальний коефіцієнт кореляції між АУ та SD глікемії становив $r = 0,25$ ($p = 0,027$); між АУ та мінімальним рівнем глюкози — $r = 0,31$ ($p = 0,005$).

Таким чином, нами визначено вірогідну перевагу визначення ВГ та рівня Гмін. порівняно з HbA1c для прогнозування прогресування ДХН у хворих на ЦД 2-го типу.

Обговорення

Запобігання прогресуванню ДХН обумовлюється раннім виявленням та своєчасним лікуванням ускладнення, проте вирішальне значення має оптимальний глікемічний контроль [15, 16]. HbA1c не є досконалим показником контролю вуглеводного обміну, а інші доступні глікемічні біомаркери (фруктозамін, HbA1c, 1,5-ангідроглюцитол) мають обмеження і, за даними літератури, не інформативні при розвитку ДХН [17–19]. Тому саме оцінка рівня глікемії та глікемічної мінливості, використовуючи системи ТМГ, є кращим методом оцінки компенсації вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2-го типу, ускладнений ДХН [20–23].

Розроблена нами математична модель прогнозування ДХН від ВГ у хворих на ЦД 2-го типу може бути використана в рутинній клінічній практиці ендокринологів, оскільки вона дозволяє використовувати дані глікемічного профілю, отримані шляхом самоконтролю глікемії індивідуальним глюкометром.

Висновки

За результатами кореляційного аналізу встановлено вірогідний вплив варіабельності глікемії, а також значення мінімального рівня глікемії на рівень альбумінурії.

Статистично доведено, що високі коливання глікемії (SD) повинні розглядатися як фактор прогнозу прогресування діабетичної хвороби нирок у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Із застосуванням регресійного аналізу розроблено математичну модель прогресування діабетичної хвороби нирок на основі показників варіабельності глікемії для хворих на цукровий діабет 2-го типу, $F = 10,39$ ($p < 0,001$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Роботу виконано в рамках планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри ендокринології Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення діагностики, ведення та принципів лікування пацієнтів з ендокринними захворюваннями в поєднанні з коморбідною патологією», державний реєстраційний номер 0120U102829.

Інформація про внесок кожного автора: *Мошенець Катерина Іванівна* — збір, обробка, аналіз отриманих даних, написання тексту; *Перцева Наталія Олегівна* — концепція та дизайн дослідження.

References

1. Sagoo MK, Gnudi L. Diabetic Nephropathy: An Overview. *Methods Mol Biol.* 2020;2067:3-7. doi: 10.1007/978-1-4939-9841-8_1.
2. A/L B Vasanth Rao VR, Tan SH, Candasamy M, Bhattamisra SK. Diabetic nephropathy: An update on pathogenesis and drug development. *Diabetes Metab Syndr.* 2019 Jan-Feb;13(1):754-762. doi: 10.1016/j.dsx.2018.11.054.
3. Papadopoulou-Marketou N, Kanaka-Gantenbein C, Markotos N, Chrousos GP, Papassotiriou I. Biomarkers of diabetic nephropathy: A 2017 update. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2017 Aug;54(5):326-342. doi: 10.1080/10408363.2017.1377682.
4. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb;14(2):88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.
5. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):829-40. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
6. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999 Nov;48(5):643-8. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021 Jan;44(Suppl 1):S15-S33. doi: 10.2337/dc21-S002.
8. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. *J Am Heart Assoc.* 2019 Feb 19;8(4):e011295. doi: 10.1161/JAHA.118.011295.
9. Lin YH, Huang YY, Chen HY, et al. Impact of Carbohydrate on Glucose Variability in Patients with Type 1 Diabetes Assessed Through Professional Continuous Glucose Monitoring: A Retrospective Study. *Diabetes Ther.* 2019 Dec;10(6):2289-2304. doi: 10.1007/s13300-019-00707-x.
10. Koval SM, Yushko KO, Snihurst IO, et al. Relations of angiotensin-(1-7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial Hypertension (Poland).* 2019;23(3):183-189. doi: 10.5603/AH.a2019.0012.
11. Sakamoto M. Type 2 diabetes and glycemic variability: various parameters in clinical practice. *J Clin Med Res.*

2018;10(10):737-742. doi: 10.14740/jocmr3556w.

12. Ministry of Health of Ukraine. Order No 1118 from Nov 12, 2012. The unified clinical protocols of primary and secondary (specialized) medical care: Type 2 diabetes mellitus. Kyiv; 2012. 115 p. (in Ukrainian).

13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

14. Taub PJ, Westheimer E. Biostatistics. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Aug;124(2):200e-208e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181addcd9.

15. Rodbard D. Glucose Variability: A Review of Clinical Applications and Research Developments. *Diabetes Technol Ther.* 2018 Jun;20(S2):S25-S215. doi: 10.1089/dia.2018.0092.

16. Viazzi F, Russo GT, Ceriello A, et al. Natural history and risk factors for diabetic kidney disease in patients with T2D: lessons from the AMD-annals. *J Nephrol.* 2019 Aug;32(4):517-525. doi: 10.1007/s40620-018-00561-3.

17. Subramanian S, Hirsch IB. Diabetic Kidney Disease: Is There a Role for Glycemic Variability? *Curr Diab Rep.* 2018 Feb 15;18(3):13. doi: 10.1007/s11892-018-0979-3.

18. Hissa MRN, Hissa PNG, Guimarães SB, Hissa MN. Use of continuous glucose monitoring system in patients with type 2 mellitus diabetic during hemodialysis treatment. *Diabetol Metab Syndr.* 2021 Oct 9;13(1):104. doi: 10.1186/s13098-021-00722-8.

19. Ceriello A, De Cosmo S, Rossi MC, et al. Variability in

HbA1c, blood pressure, lipid parameters and serum uric acid, and risk of development of chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017 Nov;19(11):1570-1578. doi: 10.1111/dom.12976.

20. Yeoh E, Lim BK, Fun S, et al. Efficacy of self-monitoring of blood glucose versus retrospective continuous glucose monitoring in improving glycaemic control in diabetic kidney disease patients. *Nephrology (Carlton).* 2018 Mar;23(3):264-268. doi: 10.1111/nep.12978.

21. Tsaryk IO, Pashkovska NV. Peculiarities of the course of diabetic kidney disease in patients with latent autoimmune diabetes in adults. *International Journal of Endocrinology (Ukraine).* 2021;17(2):116-120. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230565.

22. Chan CL, Pyle L, Kelsey MM, et al. Alternate glycemic markers reflect glycemic variability in continuous glucose monitoring in youth with prediabetes and type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2017 Nov;18(7):629-636. doi: 10.1111/pedi.12475.

23. Breyton AE, Lambert-Porcheron S, Laville M, Vinoy S, Nazare JA. CGMS and Glycemic Variability, Relevance in Clinical Research to Evaluate Interventions in T2D, a Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Sep 9;12:666008. doi: 10.3389/fendo.2021.666008.

Отримано/Received 23.09.2021

Рецензовано/Revised 29.10.2021

Прийнято до друку/Accepted 09.11.2021 ■

Information about authors

Kateryna Moshenets, MD, PhD, Assistant at the Department of endocrinology DSMU, Separated structural subdivision "University Clinic" of Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: k.moshenets@gmail.com; phone: +38 (050) 971-94-88; <https://orcid.org/0000-0002-9953-0081>

Natalia Pertseva, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of endocrinology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: npertseva@dmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5828-6270>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

Information about funding. The work was performed as a part of the planned complex research work at the Department of Endocrinology of Dnipro State Medical University "Improving the diagnosis, management and principles of treatment of patients with endocrine diseases associated with comorbid pathology", state registration number 0120U102829.

Information about the contribution of each author: Moshenets Kateryna Ivanivna — collection, processing, analysis of the received data, writing the text; Pertseva Natalia Olehivna — concept and design of the research.

K.I. Moshenets, N.O. Pertseva

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Factors predicting the progression of diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients using continuous glucose monitoring

Abstract. Background. An increase in the prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) is accompanied by an increase in the number of patients with severe chronic complications. Diabetic kidney disease (DKD) is the leading cause of death in these patients after cardiovascular diseases. The purpose was to predict the progression of DKD in patients with type 2 diabetes mellitus depending on the glucose variability (GV) measured by continuous glucose monitoring. **Materials and methods.** We examined 53 type 2 DM patients aged 57.0 (51.0; 64.0) years with an average disease duration of 9.0 (6.0; 13.0) years. The laboratory examination included determination of glycated hemoglobin, blood creatinine, albuminuria (AU), glomerular filtration rate (GFR) according to CKD-EPI equation. GV was measured by iPro2 GMS system. The maximum and minimum blood glucose levels and standard deviation (SD) of glycemia were considered. The role of GV in predicting DKD progression has been established using stepwise multiple regression analysis. **Results.** DKD was detected in 41.51 % of patients. In regression

analysis, we created a linear multiple regression equation to describe the dependence of AU on the GV, $F = 10.39$ ($p < 0.001$). The variability of AU by 36.7 % is due to the minimum level of glycemia and SD of glycemia — multiple correlation coefficient R is 0.6372, the coefficient of determination R^2 is 0.4060, adjusted R^2 is 0.3670. Partial coefficient of correlation between AU and SD of glycemia, $r = 0.25$ ($p = 0.027$); between AU and the minimum blood glucose level, $r = 0.31$ ($p = 0.005$). **Conclusions.** According to the results of correlation analysis, a significant effect of GV, as well as the value of minimum blood glucose level on AU was established. It is statistically proved that high fluctuations of glycemia (SD) should be considered as a factor predicting the progression of DKD in type 2 DM patients. Using regression analysis, a mathematical model of DKD progression in type 2 DM patients was developed based on GV parameters.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; diabetic kidney disease; glucose variability; prognosis