

# Факторы риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почки

С.С. Аллазова<sup>1</sup>, М.С. Новикова<sup>2</sup>, И.Н. Бобкова<sup>1</sup>,  
Л.А. Боброва<sup>1</sup>, О.Н. Котенко<sup>3,4</sup>, Е.М. Шилов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>Эндокринологический диспансер ДЗМ, Москва

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 52 ДЗМ, Москва, <sup>4</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

**Для корреспонденции:** С.С. Аллазова, Клиника им. Е.М. Тареева, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, 119882, Трубецкая, 8/2. e-mail: tallisasoto@rambler.ru.

**Цель.** Проанализировать распространенность и факторы риска развития посттрансплантационного сахарного диабета (ПТСД) у реципиентов почечного аллотрансплантата.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в Московском городском нефрологическом центре после аллогенной трансплантации почки (АТП), выполненной в 1989-2017 гг. Для оценки факторов риска ПТСД были отобраны 50 пациентов с ПТСД и идентичные по полу, возрасту, длительности проживания с аллотрансплантатом почки 50 пациентов без ПТСД. Для анализа инсулинорезистентности и функциональной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы рассчитывали индексы IR-НОМА и НОМА- $\beta$ , соответственно.

**Результаты.** ПТСД в течение более одного года после АТП развился у 201 (13%) из 1546 пациентов. Развитие ПТСД ассоциировалось с индексом массы тела ( $p=0,001$ ), окружностью талии ( $p=0,031$ ), функциональной активностью  $\beta$ -клеток ( $p=0,0001$ ) и инсулинорезистентностью ( $p=0,05$ ). Пациенты с ПТСД получали такролимус достоверно чаще, чем больные без ПТСД (66% и 46%, соответственно,  $p=0,044$ ).

**Заключение.** В среднем у каждого седьмого пациента более чем через 1 год после АТП развивается ПТСД, который ассоциируется с другими компонентами метаболического синдрома и применением такролимуса.

**Ключевые слова.** *Посттрансплантационный сахарный диабет, инсулинорезистентность, индекс массы тела, метаболический синдром, такролимус.*

По данным современных зарубежных исследований, посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) встречается у 4-25% пациентов [1,2] и ассоциируется с высоким риском потери трансплантата, сердечно-сосудистых заболеваний, смерти ности и инфекционных осложнений

[2,3]. ПТСД является независимым предиктором снижения выживаемости больных [4] и увеличивает риск смерти от всех причин [5-7]. Выделяют немодифицируемые, модифицируемые и условно модифицируемые факторы риска развития ПТСД, многие из которых идентичны таковым в общей популяции [8]. В настоящее время данные о распространенности ПТСД в России и факторах риска его развития у реципиентов почечного аллотрансплантата ограничиваются результатами исследований, проводившихся в отдельных трансплантационных центрах и отделениях и не всегда в репрезентативных выборках больных.

Целью исследования было проанализировать распространенность и факторы риска развития ПТСД у реципиентов почечного аллотрансплантата на основании опыта крупного российского центра.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в Московском городском нефрологическом центре Департамента здравоохранения города Москвы после аллогенной трансплантации почки (АТП), выполненной с января 1989 г. по декабрь 2017 г. Критериями исключения из исследования были отсутствие информации о посттрансплантационном периоде, срок наблюдения менее 1 года после АТП, диагноз сахарного диабета до АТП, сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы, наличие двух и более трансплантаций почки в анамнезе.

На втором этапе работы отбирали больных с впервые выявленным в посттрансплантационном периоде СД, диагностированным согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Американской диабетической ассоциации (АДА): глюкоза плазмы крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л ( $\geq 126$  мг/дл), уровень глюкозы плазмы крови при случайном определении в любое время суток вне зависимости от приема пищи  $\geq 11,1$  ммоль/л ( $\geq 200$  мг/дл) либо  $\geq 11,1$  ммоль/л ( $\geq 200$  мг/дл) через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста

**Для цитирования:** Аллазова С.С., Новикова М.С., Бобкова И.Н. и др. Факторы риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почки. Клини фармакол тер 2019; 28(2):44-48. DOI 10.32756/0869-5490-2019-2-44-48.

(ПГТТ), уровень гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>)  $\geq 6,5\%$  [9].

Для оценки факторов риска ПТСД сравнивали 50 пациентов с ПТСД и идентичных по полу, возрасту, длительности проживания с аллотрансплантатом почки 50 пациентов без ПТСД. Для оценки инсулинорезистентности использовали индекс IR-НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), рассчитанный по формуле:  $IR-НОМА = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \cdot \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . Нормальные значения IR-НОМА 0-2,7. Для оценки функциональной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы применяли индекс  $НОМА-\beta = 20 \cdot \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / (\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} - 3,5)$ . Условие в норме функция  $\beta$ -клеток составляет 100%.

**Статистический анализ.** Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи программы SPSS for Windows версии 22.0. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проведен с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При распределении данных, отличающихся от нормального, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах между значениями 25–75 перцентилей, либо M (SD). При нормальном распределении данных рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах, а для их сравнения применяли точный критерий Фишера (двусторонний вариант). Для проверки согласия наблюдаемых и ожидаемых частот вычисляли критерий  $\chi^2$ . Проведен расчет рисков с определением отношения шансов (ОШ, odds ratio). Для изучения взаимодействия между показателями анализировали ранговую корреляцию Спирмена (Rs). При проведении сравнения сформированных групп пациентов для признаков, имеющих нормальное распределение, использовали критерий Стьюдента, для признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, – критерий Манна-Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 5% ( $p=0,05$ ).

## Результаты

Из 2146 пациентов, перенесших АТП, были отобраны 1546 больных, соответствовавших критериям включения. Частота ПТСД среди пациентов, проживших более одного года после АТП, составила 13% (201/1546). Среди отобранных 50 пациентов с ПТСД развитие диабета наблюдали в среднем через 1,29 [0,31;3,12] года после АТП, в том числе у 22 (44%) – в течение первого года после операции.

Сравнительная характеристика реципиентов почечного трансплантата, у которых анализировали факторы риска ПТСД, представлена в табл. 1. Все пациенты получали иммуносупрессивные препараты по стандартной трехкомпонентной схеме в средних поддерживающих дозах, в том числе циклоспорин А или такролимус, преднизолон в сочетании с микофенолата мофетиллом или ингибиторами mTOR (мишени рапамицина млекопитающих), а также терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II и статинами. На момент исследования у всех реципиентов была стабильной функция аллотрансплантата почки, отсутствовали ост-

**ТАБЛИЦА 1. Характеристика двух групп пациентов, перенесших АТП**

Показатели	ПТСД (n=50)	Без ПТСД (n=50)	p
Мужчины, n (%)	27 (54)	27 (54)	>0,05
Возраст на момент АТП, годы	51,02±11,87	49,42±11,40	>0,05
Возраст на момент обследования, годы	59,30±10,37	59,10±10,38	>0,05
Срок от АТП до исследования, годы	8,52±5,46	9,62±6,30	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,70 [25,35;31,95]	25,75 [23,78;28,53]	0,001
ИМТ, n (%)			
18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup>	11 (22)	21 (42)	0,033
25–29,9 кг/м <sup>2</sup>	19 (38)	22 (44)	0,685
$\geq 30$ кг/м <sup>2</sup>	20 (40)	7 (14)	0,006
ОТ, см	104,82±11,19	97,12±12,84	0,031
ОТ/ОБ	0,99±0,80	0,96±0,10	0,340

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер. ИМТ имел распределение, отличающееся от нормального, в связи с чем представлен в виде медианы и интерквартильного размаха

рые инфекционные заболевания или другие факторы, способствующие развитию транзиторной гипергликемии в позднем посттрансплантационном периоде.

У больных с ПТСД по сравнению с пациентами без ПТСД на момент АТП были выше индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии, в три раза чаще встречалось ожирение и в два раза реже определялась нормальная масса тела (табл. 1). У пациентов с ПТСД выявлена прямая корреляция ИМТ с уровнем гликемии натощак ( $R_s=0,410$ ,  $p=0,001$ ) и HbA<sub>1c</sub> ( $R_s=0,410$ ,  $p=0,001$ ) за счет больных с избыточной массой тела и ожирением, так как у пациентов с нормальным ИМТ данные взаимосвязи отсутствовали. ИМТ также коррелировал с окружностью талии и бедер. Более тесная связь между данными показателями отмечалась у пациентов с ПТСД (ИМТ-ОТ:  $R_s=0,760$ ,  $p<0,001$ , и  $R_s=0,643$ ,  $p=0,005$ ; ИМТ-ОБ:  $R_s=0,904$ ,  $p<0,001$ , и  $R_s=0,630$ ,  $p=0,005$ , у больных с ПТСД и без ПТСД, соответственно).

При регрессионном анализе, выполненном с помощью бинарной логистической регрессии, обнаружена связь между развитием ПТСД и величиной ИМТ [Exp (V)=1,218; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,083–1,370;  $p=0,001$ ]. Шанс развития ПТСД у пациентов с ИМТ  $\geq 24,9$  кг/м<sup>2</sup> составил 2,570 (95% ДИ 1,072–6,150;  $p=0,032$ ).

Отношение альбумин/креатинин мочи достоверно не отличалось у больных с ПТСД и без ПТСД (1,60 [0,50;5,35] и 1,88 [0,99;7,01], соответственно;  $p=0,501$ ), в то время как средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была выше в группе пациентов с ПТСД (58,10±20,45 и 48,00±16,78 мл/мин, соответственно;  $p=0,009$ ), по-видимому, за счет характерной для СД гиперфильтрации.

Индекс инсулинорезистентности IR-НОМА у больных с ПТСД был выше, чем у пациентов без ПТСД (2,89±1,93 и 2,10±1,29, соответственно  $p=0,05$ ). Кроме того, у больных ПТСД отмечено снижение функциональной активности  $\beta$ -клеток (табл. 3). У реципиентов

**ТАБЛИЦА 2. Показатели метаболизма у пациентов двух групп**

Показатели	ПТСД (n=50)	Без ПТСД (n=50)	p
IR-НОМА	2,89±1,93	2,10±1,29	0,05
НОМА-β	58,70 [37,80;92,70]	101,65 [68,13;144,45]	0,0001
Общ. холестерин, ммоль/л	5,04±1,49	5,27±1,19	0,146
Триглицериды, ммоль/л	2,30±1,45	1,63±0,71	0,021
ЛНП, ммоль/л	2,82±1,32	3,13±1,02	0,095
Мочевая кислота, мкмоль/л	415,82±101,01	434,54±102,32	0,236

**ТАБЛИЦА 3. Средние дозы иммуносупрессантов у пациентов двух групп, мг/сут**

Препараты	ПТСД (n=50)	Без ПТСД (n=50)	p
Такролимус	4,5±2,9	5,4±2,1	0,78
Циклоспорин А	173,5±71,5	185,0±70,3	0,56
Преднизолон	4,8±1,0	5,3±1,7	0,15

почечного трансплантата с ПТСД, в отличие от пациентов без ПТСД, выявлена прямая связь между IR-НОМА и ИМТ ( $R_s=0,392$ ,  $p=0,005$ , и  $R_s=0,246$ ,  $p=0,088$ , соответственно). При регрессионном анализе установлена связь между развитием ПТСД и инсулинорезистентностью, оцененной с помощью IR-НОМА [Ехр (В) = 1,360, 95% ДИ 1,042–1,785,  $p=0,024$ ].

Средний уровень атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛНП) не достигал рекомендованных целевых значений [10] и был одинаково повышен в обеих группах пациентов. Две группы не отличались и по среднему уровню мочевой кислоты в сыворотке (табл. 2).

Мы проанализировали влияние на частоту развития ПТСД режимов иммуносупрессивной терапии, в частности приема препаратов с наиболее выраженным диабетогенным эффектом – глюкокортикостероидов и ингибиторов кальциневрина. Пациенты с ПТСД получали такролимус достоверно чаще, чем больные без ПТСД (66% и 46%, соответственно,  $p=0,044$ ), в то время как средние дозы препарата не отличались между двумя группами (табл. 3). В то же время у больных без ПТСД достоверно чаще использовали режимы иммуносупрессии с циклоспорином А, средние дозы которого был также сопоставимым в двух группах.

Частота применения глюкокортикостероидов у больных с ПТСД и без ПТСД была сходной (92% и 100%, соответственно).

### Обсуждение

По данным нашего исследования, ПТСД развивался у каждого седьмого пациента, прожившего более одного года после АТП, что согласуется с зарубежными данными [1,2]. Заболеваемость СД среди реципиентов почечного трансплантата в Российской Федерации в четыре раза превышает таковую в общей популяции [11], что подчеркивает актуальность проблемы ПТСД и указывает на важность мониторинга и своевременной коррекции факторов риска его развития.

В. Kasiske и соавт. при анализе данных US Renal Data System (USRDS) выявили сильную ассоциацию между возрастом и развитием ПТСД [5,12]. Мы нивелировали влияние этого фактора риска, подобрав идентичных по возрасту реципиентов почечного трансплантата, что позволило проанализировать значение метаболических нарушений. В настоящее время убедительно доказано, что метаболический синдром является независимым фактором риска развития ПТСД [13,14]. В ретроспективном исследовании у 640 реципиентов почечного трансплантата развитие ПТСД в первый год после АТП коррелировало с числом компонентов метаболического синдрома: при наличии одного компонента ПТСД развился у 24,2% пациентов, двух компонентов – у 29,3%, трех компонентов – у 31,0%, четырех компонентов – у 34,8%, 5 компонентов – у 73,7% ( $p=0,001$ ) [15]. В ряде исследований установлена роль избыточной массы тела и ожирения в развитии ПТСД [12,13]. При анализе базы USRDS было показано, что относительный риск развития ПТСД у реципиентов трансплантата почки с ИМТ от 25 до 29,9  $\text{кг/м}^2$  составил 1,39, а у пациентов с ИМТ более 30  $\text{кг/м}^2$  он увеличился до 1,85 ( $p<0,0001$ ) [14]. В нашем исследовании средний ИМТ у пациентов с ПТСД был выше, чем у больных без ПТСД. Кроме того, больные с ПТСД достоверно чаще страдали ожирением. Шанс развития ПТСД у пациентов с избыточной массой тела и ожирением был в 2,57 раз выше, чем у больных с нормальным ИМТ.

Основой всех проявлений метаболического синдрома является инсулинорезистентность. В некоторых исследованиях у пациентов с ПТСД после АТП были выявлены увеличение резистентности к инсулину и отсутствие компенсаторного увеличения секреции инсулина [16,17]. По данным этих исследований, именно IR-НОМА является предиктором ПТСД [16]. В нашем исследовании IR-НОМА у пациентов с ПТСД не достигал высоких абсолютных значений, что можно объяснить применением сахароснижающих препаратов, в том числе корригирующих инсулинорезистентность. Однако у больных ПТСД средний IR-НОМА был достоверно выше, чем у реципиентов почечного трансплантата без ПТСД. При регрессионном анализе установлена связь между развитием ПТСД и инсулинорезистентностью. По нашим данным, впервые выявленный ПТСД развивается как на фоне периферической инсулинорезистентности, так и сниженной функциональной активности β-клеток, о чем свидетельствовало значительное (почти в 2 раза) снижение в этой группе показателя НОМА-β. Определенный вклад в эти изменения вносит проводимая после трансплантации иммуносупрессивная терапия. Механизмы развития инсулинорезистентности, ассоциированной с иммуносупрессивными препаратами, продолжают изучаться.

Н. Вауер и соавт. с помощью многофакторного анализа продемонстрировали значение содержания ЛНП как независимого фактора риска развития ПТСД [15]. Средний уровень атерогенных ЛНП в нашем исследовании не различался у пациентов двух групп, хотя в целом

он превышал рекомендованные целевые значения [10], несмотря на прием статинов, назначенных большинству пациентов еще на этапе лечения диализом. Поддержанию атерогенной гиперлипидемии способствуют ожирение и проводимая в посттрансплантационном периоде иммуносупрессия.

Иммуносупрессивная терапия – наиболее значимый модифицируемый фактор риска развития ПТСД. Глюкокортикостероиды стимулируют глюконеогенез, увеличивают инсулинорезистентность, подавляют секрецию инсулина, а в высоких дозах индуцируют апоптоз бета-клеток поджелудочной железы [18]. F. Luan и соавт. при ретроспективном анализе базы данных Organ Procurement Transplant Network/Scientific Registry of Transplant Recipient (OPTN/SRTR), состоящей более чем из 25000 реципиентов трансплантата почки, показали, что при иммуносупрессивной терапии, не включающей глюкокортикостероиды, вероятность развития ПТСД значительно снижается [19]. В нашем исследовании глюкокортикостероиды применялись в обеих группах практически с одинаковой частотой и в сопоставимых дозах, что позволило оценить вклад в развитие ПТСД ингибиторов кальциневрина, которые являются основой современной иммуносупрессивной терапии после АТП. Хорошо известны диабетогенные эффекты ингибирования кальциневрина, обусловленные активацией апоптоза, торможением роста и пролиферации бета-клеток, снижением содержания мРНК и белка-субстрата инсулинового рецептора, нарушением глюкозоиндуцированной секреции инсулина [18]. Есть данные, показывающие прямой эффект ингибиторов кальциневрина на НОМА- $\beta$  и IR-НОМА [16]. У такролимуса способность индуцировать развитие СД выражена сильнее, чем у циклоспорина А. Так, в исследовании DIRECT развитие ПТСД или нарушения гликемии натощак через полгода после трансплантации при лечении такролимусом наблюдали достоверно, чем при применении циклоспорина А (33,6% и 26,0%, соответственно,  $p=0,046$ ) [20]. Мы также подтвердили более выраженный диабетогенный эффект такролимуса. В нашем исследовании 66% пациентов с ПТСД получали такролимус, а 34% – циклоспорин А, в то время как у пациентов без ПТСД чаще применяли циклоспорин А.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ключевую роль в развитии ПТСД, наряду с популяционными факторами риска (ожирение, инсулинорезистентность), играет иммуносупрессивная терапия, назначаемая после трансплантации. Выбор протокола иммуносупрессии или его модификация у пациентов, входящих в группу риска развития СД, постоянный мониторинг и своевременная коррекция показателей липидного и углеводного обмена, нормализация массы тела должны быть в фокусе внимания нефрологов и эндокринологов. Эти меры позволят предупредить развитие ПТСД или затормозить его прогрессирование, что может привести к улучшению выживаемости реципиентов почечного аллотрансплантата, снижению риск потери трансплантата и

частоты сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

**Конфликт интересов: нет.**

1. Abdulrahman MM, Idris MA, Elhakimi WF, et al. New-onset diabetes after transplantation among renal transplant recipients at a new transplant center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2018;29(4):863-71.
2. Bzoma B, Konopa J, Chamienia A, et al. New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation – a paired kidney analysis. *Transplant Proc* 2018;50:1781-5.
3. Burroughs TE, Swindle J, Takemoto S, et al. Diabetic complications associated with new-onset diabetes mellitus in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;83:1027-34.
4. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, et al. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002;62:1440.
5. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3(2):178–85.
6. Joss N, Staatz CE, Thomson AH, et al. Predictors of new onset diabetes after renal transplantation. *Clin Transplant* 2007;21:136.
7. Bee YM, Tan HC, Tay TL, et al. Incidence and risk factors for development of new-onset diabetes after kidney transplantation. *Ann Acad Med Singapore* 2011;40:160-7.
8. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant* 2009;9:S199.
9. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes care* 2014;37(Suppl 1):S14-S80.
10. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет 2017;20(1S):1-112. [Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus* 2017;20(1S):1-112 (In Russ.)].
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет 2018;3:144-59. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus* 2018;3:144-59 (In Russ.)].
12. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, et al. Posttransplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int* 2001;59(2):732–7.
13. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, et al. Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after kidney transplant. *Transplant Intern* 2012;25(7):748-57.
14. Shah T, Kasravi A, Huang E, et al. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplantation* 2006;82(12):1673-6.
15. Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS, et al. Association of metabolic syndrome with development of new onset diabetes after transplantation. *Transplantation* 2010;90(8):861-6.
16. Nagaraja P, Ravindran V, Morris-Stiff G, Baboolal K. Role of insulin resistance indices in predicting new-onset diabetes after kidney transplantation. *Transplant Intern* 2013;26:273–80.
17. Sharif A, Ravindran V, Moore RH, et al. Insulin resistance indexes in renal transplant recipients maintained on tacrolimus immunosuppression. *Transplantation* 2010;89:327.
18. Скляник И.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Посттрансплантационный сахарный диабет. Сахарный диабет 2015;18(2):20-31. [Sklyanik IA, Shamkhalova MSh, Shestakova MV. Post-transplantation diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus* 2015;18(2):20-31 (In Russ.)].
19. Luan FL, Steffick DE, Ojo AO. New-onset diabetes mellitus in kidney transplant recipients discharged on steroid-free immunosuppression. *Transplantation* 2011; 91(3):334-41.
20. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2004;4(4):583–95.

### Risk factors for development of new-onset diabetes after kidney transplantation

**S.S. Allazova<sup>1</sup>, M.S. Novikova<sup>2</sup>, I.N. Bobkova<sup>3</sup>, L.A. Bobrova<sup>1</sup>, O.N. Kotenko<sup>3,4</sup>, E.M. Shilov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Endocrinology Dispensary of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, Russia

**Aim.** To analyse the prevalence and risk factors for development of new-onset diabetes after kidney transplantation (NODAT).

**Material and methods.** We retrospectively studied the medical records of patients who received a kidney transplant in 1989-2017. Factors associated with NODAT were studied in 50 patients with NODAT and 50 age and gender matched patients without NODAT. Insulin resistance and functional activity of beta-cells were evaluated using IR-HOMA and HOMA- $\beta$ , respectively.

**Results.** Within more than one year after kidney transplantation, NODAT has developed in 201 (13%) of 1546 kidney transplant recipients. NODAT was associated with body mass index ( $p=0.001$ ), waist circumference ( $p=0.031$ ), functional activity of beta-cells ( $p=0.0001$ ), and insulin resistance ( $p=0.05$ ). Treatment with tacrolimus was more common in patients with NODAT than in patients without NODAT (66% and 46%, respectively,  $p=0.044$ ).

**Conclusion.** At average of 1.3 years after kidney trans-

plantation, every seventh patient develops NODAT that is associated with other components of metabolic syndrome and treatment of tacrolimus.

**Key words.** *New-onset diabetes, kidney transplantation, insulin resistance, body mass index, metabolic syndrome, tacrolimus.*

**Conflict of interest:** none declared.

**Correspondence to:** S.S. Allazova, Tareev Clinic of Internal Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Rossolimo, 11/5, Moscow, 119435, Russia. tallis-asoto@rambler.ru.

**To cite:** Allazova SS, Novikova MS, Bobkova IN, et al. Risk factors for development of new-onset diabetes after kidney transplantation. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(2):44-48. DOI 10.32756/0869-5490-2019-2-44-48.