

Посттрансплантационный сахарный диабет

Мовчан Е.А.^{1*}, Ким Ю.Ю.¹, Рябцева Е.П.¹, Галкина Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»

Posttransplantation diabetes mellitus

Movchan E.A.^{1*}, Kim Yu.Yu.¹, Ryabceva E.P.¹, Galkina E.V.²

¹Novosibirsk State Medical University

²Novosibirsk State Regional Clinical Hospital

АННОТАЦИЯ

Целью работы явилось изучение частоты, влияния клинических особенностей и вида иммуносупрессивной терапии на возникновение сахарного диабета у реципиентов почечного трансплантата (РПТ), находящихся на диспансерном наблюдении в Новосибирском областном нефрологическом центре. Из 226 РПТ Новосибирского областного нефрологического центра посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) по критериям KDIGO диагностирован в 8 % случаев (17 больных: 10 мужчин и 7 женщин, средний возраст 49.4 ± 12.4 года). Все пациенты получали ингибиторы кальциневрина (циклоsporин А — 9 чел. и такролимус — 8 чел.).

Клинические особенности группы пациентов с ПТСД: преобладание лиц старше 40 лет, получивших трансплантат от умершего донора, в большинстве случаев имеющих нарушения в нутритивном статусе вплоть до ожирения. Корреляция между повышением индекса массы тела и женским полом требует дополнительного внимания к мониторингу углеводного обмена у этой категории РПТ. Преобладания частоты применения такролимуса у больных с ПТСД не выявлено. Необходима комплексная оценка факторов риска в возникновении сахарного диабета у РПТ.

Ключевые слова: посттрансплантационный сахарный диабет, трансплантация почки, реципиенты почечного трансплантата, факторы риска, ожирение, избыточная масса тела, циклоsporин А, такролимус, ингибиторы кальциневрина, лечение посттрансплантационного сахарного диабета.

ABSTRACT

The objective of the study is the investigating of incidence and effect of clinical peculiarities and the type of immune suppression therapy on the onset of diabetes mellitus in recipients of kidney transplant (RKT) being followed up in Novosibirsk Regional Nephrology Center. Posttransplantation diabetes mellitus (PTDM) according to KDIGO guidelines was diagnosed in 8 % of cases (17 patients: 10 males and 7 females at mean age of 49.4 ± 12.4) of 226 RKT. All the patients were given calcineurin inhibitors (cyclosporine A – 9 patients and tacrolimus – 8 patients).

The clinical peculiarities of patients' group with PTDM are the prevalence of individuals above 40 having obtained a transplant from a deceased donor, and in most of cases having nutritive status disturbances to the extent of obesity. The correlation between the rise of body mass index and female sex claims extra attention to the monitoring of carbohydrate metabolism in this group of RKT. The prevalence of application rate of tacrolimus in patients with PTDM was not revealed. The integrated assessment of risk factors in the onset of diabetes mellitus in RKT is necessary.

Keywords: posttransplantation diabetes mellitus, kidney transplantation, recipients of kidney transplant, risk factors, obesity, overweight, cyclosporine A, tacrolimus, calcineurin inhibitors, posttransplantation diabetes mellitus therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация почки (ТП) повсеместно считается терапией выбора для пациентов с тер-

INTRODUCTION

Kidney transplantation (KT) is generally considered the therapy of choice for patients with the

Поступила 12.05.2018
Принята 18.06.2018

*Автор, ответственный за переписку

Мовчан Елена Анатольевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: eamovchan@gmail.com

Received 12.05.2018
Accepted 18.06.2018

*Corresponding author

Movchan Elena Anatolyevna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: eamovchan@gmail.com

минальной стадией хронической болезни почек. ТП обеспечивает максимальное замещение утраченных почечных функций и, как следствие, улучшение качества и продолжительности жизни пациентов. Однако после ТП существует реальная угроза развития тяжелых осложнений. Среди осложнений, наблюдающихся у реципиентов почечного трансплантата (РПТ), особое место занимает впервые возникший посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД). ПТСД оказывает существенное негативное влияние на результаты трансплантации почки, так как вызывает и потенцирует формирование сердечно-сосудистой патологии, присоединение инфекций, несет в себе угрозу для функционирования аллотрансплантата почки. Для реципиента почечного трансплантата с ПТСД также характерно ускоренное развитие краткосрочных и долгосрочных последствий сахарного диабета типа 2. Кроме медицинских и социальных последствий, развитие сахарного диабета *de novo* у РПТ значительно увеличивает материальные затраты на их лечение [1, 2].

На протяжении ряда лет дискутировался вопрос о терминологии и критериях диагноза сахарного диабета у РПТ [3]. В настоящее время ПТСД определяется как диабет, впервые развившийся после трансплантации почки и соответствующий критериям ВОЗ и Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association — ADA) [4], а именно: уровень глюкозы в крови натощак ≥ 126 мг/дл (7.0 ммоль/л); или симптомы гипергликемии и уровень глюкозы в обычном анализе крови (не натощак) ≥ 200 мг/дл (11.1 ммоль/л); или уровень глюкозы в крови через 2 ч после нагрузки ≥ 200 мг/дл (11.1 ммоль/л) в ходе перорального теста на толерантность к глюкозе. В 2010 г. ADA добавила гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) ≥ 6.5 % как критерий постановки диагноза, что также имеет диагностическое значение для выявления ПТСД.

Заболеваемость ПТСД зависит от ряда объективных и субъективных факторов. На число зарегистрированных случаев влияют временные параметры после ТП, различия в используемых критериях диагностики и типах иммуноподавляющих лекарств. По мнению большинства авторов, заболеваемость ПТСД является наибольшей в первые три месяца после трансплантации. Совокупное число выявленных случаев ПТСД к концу первого года составляет обычно от 10 до 30 % для взрослых, получающих циклоспорин А или такролимус плюс глюкокортикостероиды. Через год наблюдения ежегодная заболеваемость сахарным диабетом у РПТ снижается примерно до 6 % [5].

terminal stage of chronic kidney disease. KT supplies a maximal restoration of lost nephric functions, and as consequence improves the patients' quality of life and lifetime. However, there is a justifiable threat of severe complication development after KT being performed. A new-onset originated posttransplantation diabetes mellitus (PTDM) ranks specifically among the complications being observed in recipients of kidney transplant (RKT). PTDM exerts a negative material effect on the results of kidney transplantation since it causes and potentiates the cardiovascular malformations and infection adherence, threatens with kidney allotransplant functioning. Accelerated development of short-term and long-term consequences of diabetes mellitus type 2 is also specific for the recipient of kidney transplant with PTDM. Besides medical and social consequences the development of diabetes mellitus *de novo* in RKT increases material costs for their treatment considerably [1, 2].

Over several years an issue of terminology and standards of diabetes mellitus diagnosis in RKT was discussable [3]. At present PTDM is defined as diabetes mellitus having developed first after kidney transplantation and corresponding to WHO and American Diabetes Association (ADA) guidelines [4], that is a fasting glucose ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l); or signs of hyperglycemia and nonfasting glucose in full (complete) blood count ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l); or blood glucose in 2 hours after exertion ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) in peroral glucose tolerance test. In 2010 ADA appended a glycozilated hemoglobin (HbA_{1c}) ≥ 6.5 % as a standard of diagnosing that has a diagnostic value for PTDM reveal either.

PTDM incidence depends on a number of objective and subjective factors. Time parameters after KT, differences in used standards of diagnosis, and types of immune suppressive drugs influence the number of registered cases. In most of authors' judgment PTDM incidence is the highest during the first three months following the transplantation. By the end of the first year a usual total number of PTDM revealed cases is 10–30 % for adults being given cyclosporine A or tacrolimus + glucocorticosteroids. In a follow-up year an annual morbidity of diabetes mellitus in RKT decreases approximately up to 6 % [5]. In the late period it is extremely difficult to tell between PTDM and true diabetes type 2.

High PTDM incidence directly relates to a multitude of risk factors. A traditional dividing of risk factors into nonmodified, modified and modified

В позднем периоде отличить ПТСД от истинного диабета типа 2 крайне сложно.

Высокая заболеваемость ПТСД напрямую связана с большим количеством факторов риска. Традиционное деление факторов риска на немодифицируемые, модифицируемые и условно модифицируемые применяется и при сахарном диабете у РПТ [4]. К немодифицируемым факторам относятся этническая принадлежность к афро- или латиноамериканцам, возраст более 40 лет, мужской пол, отягощенная наследственность по сахарному диабету, несовместимость по HLA-антигенам, имеющееся отторжение в анамнезе, пересадка почки от умершего донора, а также, возможно, поликистоз почек. Условно модифицируемые факторы включают HCV-инфекцию, CMV-инфекцию, нарушение углеводного обмена до трансплантации (диабет во время беременности). Модифицируемые факторы риска ПТСД — это, прежде всего, наличие высокого индекса массы тела (ИМТ)/ожирения, а также вид проводимой иммуносупрессивной (ингибиторы кальциневрина, ингибиторы mTOR, кортикостероиды) и другой медикаментозной терапии (бета-блокаторы, тиазидные диуретики).

Таким образом, к проблеме ПТСД во всем мире привлечено пристальное внимание. В то же время в отечественной литературе за последнее время опубликованы единичные оригинальные исследования, посвященные данному вопросу [1].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты, влияния клинических особенностей и вида иммуносупрессивной терапии на возникновение сахарного диабета у реципиентов почечного трансплантата, находящихся на диспансерном наблюдении в Новосибирском областном нефрологическом центре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании изучения 226 карт амбулаторного наблюдения РПТ, состоящих на диспансерном учете в Новосибирском областном нефрологическом центре, отобрано 33 случая, характеризующихся доказанными нарушениями углеводного обмена. По критериям KDIGO 2009 г. ПТСД был диагностирован у 17 пациентов, что составило 8 % от общего числа наблюдавшихся РПТ. В остальных 16 случаях имел место сахарный диабет типа 1, явившийся причиной нефропатии и последующей ТП. Среди больных с ПТСД было 10 мужчин и 7 женщин, возраст пациентов колебался от 21 года до 70 лет и в среднем составил 49.4 ± 12.4 года. Для характеристики нутритивного статуса использо-

by convention is applied for diabetes mellitus in RKT either [4]. Ethnic affiliation to Afro-American and Hispanic, age over 40, male sex, hereditary load in diabetes mellitus, incompatibility in HLA-antigens, a rejection presenting in history, kidney transplantation from a deceased donor, and is also likely polycystic kidney disease are referred to non-modified factors. Factors modified by convention include HCV-infection, CMV-infection, carbohydrate metabolism disturbance before transplantation (diabetes mellitus during pregnancy). PTDM modified risk factors are first of all the presence of high body mass index (BMI)/obesity and also a type of immune suppressive therapy (calcineurin inhibitors, mTOR inhibitors, corticosteroids) and other medical therapy (beta-blockers, thiazide diuretics).

Thus a rapt attention is attracted to the PTDM problem worldwide. While in native literature only some single original surveys are published recently [1].

AIM OF THE RESEARCH

To study the rate and influence of clinical features and type of immune suppressive therapy on diabetes mellitus onset in kidney transplant recipients being followed up in Novosibirsk Regional Nephrology Center.

MATERIALS AND METHODS

On the basis of the review of 226 charts of outpatient observed RKT being followed up in Novosibirsk Regional Nephrology Center, 33 cases being characterized by carbohydrate metabolism disturbance were chosen. According to KDIGO guidelines (2009) PTDM was diagnosed in 17 patients constituting 8 % of total number of followed up RKT. In the rest of 16 cases there was diabetes mellitus type 1 being the cause of neuropathy and following KT. Among patients with PTDM there were 10 males and 7 females, the patients' age ranged between 21 and 70 and was 49.4 ± 12.4 on average. For characteristics of nutritive status we used the calculation of body mass index by a respective formula and WHO guidelines (1998): underweight body in BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$; normal body weight — $18.5\text{--}24.9$; overweight — $25.0\text{--}29.9$; obesity, stage I — $30.0\text{--}34.9$; obesity, stage II — $35.0\text{--}39.9$; obesity, stage III — above 40.0 kg/m^2 .

All the RKT were given immune suppressive therapy. It was presented by 3-component pattern (calcineurin inhibitor + mycophenolate + glucocor-

вался расчет индекса массы тела по соответствующей формуле и классификация ВОЗ 1998 г.: дефицит массы тела при ИМТ <18.5 кг/м²; нормальная масса тела — 18.5–24.9; избыточная масса тела — 25.0–29.9; ожирение 1-й степени — 30.0–34.9; ожирение 2-й степени — 35.0–39.9; ожирение 3-й степени — при ИМТ выше 40.0 кг/м².

Все РПТ получали иммуносупрессивную терапию. У 15 больных (88.2 %) она была представлена 3-компонентной схемой (ингибитор кальциневрина + микофенолат + глюкокортикостероид). В 2 случаях больные получали 2-компонентное лечение (ингибитор кальциневрина + микофенолат или глюкокортикостероид). В целом у 100 % пациентов использовались ингибиторы кальциневрина и у 94.1 % — глюкокортикостероид.

Статистическая обработка полученного материала выполнена с помощью статистического пакета SPSS 11.5. Осуществлялись расчет средних величин вариационного ряда и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) и величины медианы (Me), сравнительный анализ по Манну — Уитни (U), корреляционный анализ по Спирмену (rs). Различия считались достоверными при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные данные, следует отметить, что в группу пациентов с ПТСД вошли больные преимущественно среднего и пожилого возраста (15 чел. (88.2 %)), при этом как соотношение мужчин и женщин, так и возрастные характеристики в разных гендерных категориях значимо не различались (табл. 1). Наследственная отягощенность по сахарному диабету прослеживалась только в 3 случаях (17.6 %). До ТП практически всем больным (13 из 14 (92.9 %)) заместительная почечная терапия проводилась методом программного гемодиализа. В 3 случаях была осуществлена додиализная пересадка почки. Подавляющее число пациентов с последующим развитием ПТСД (88.2 %) получили трансплантат от умершего донора.

Важной характеристикой ПТСД является время развития данного осложнения трансплантации почки. В наблюдавшейся группе РПТ сроки выявления сахарного диабета колебались от 1 до 12 мес и в среднем составили 10.2 ± 2.4 мес (медиана 7 мес). Это свидетельствует о возможности развития ПТСД после 3-месячного срока наблюдения у более значительного числа пациентов, чем описано ранее [5].

Из табл. 1 следует, что лечение ингибиторами кальциневрина у 53.0 % больных ПТСД проведено препаратом циклоспорин А и в 47.0 % случаев —

ticosteroid) in 15 patients (88.2 %). In 2 cases patients were given 2-component therapy (calcineurin inhibitor + mycophenolate or glucocorticosteroid). As a whole calcineurin inhibitors were used in 100 % of patients and glucocorticosteroid was used in 94.1 %.

Statistical processing of obtained material was performed by means of statistic soft SPSS 11.5. The calculation of average values of variational series, standard deviations ($M \pm \sigma$), and median values (Me), comparative analysis by Mann — Whitney (U), correlation analysis by Spearman (rs) were made. Differences were considered to be reliable by $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Analyzing the findings it should be noted that patients mainly of mean and middle age were included into the group with PTDM (15 (88.2 %)), whereas both male-female correlation and age-related characteristics in different gender categories did not differ significantly (Table 1). Hereditary load in diabetes mellitus was observed only in 3 cases (17.6 %). Before KT nearly all the patients (13 of 14 (92.9 %)) were given a substitution renal therapy being performed by the procedure of software hemodialysis. Predialysis kidney transplantation was performed in 3 cases. Overwhelming number of patients with a following development of PTDM (88.2 %) has got a transplant from a deceased donor.

An important characteristic of PTDM is a development time period of present complication of kidney transplantation. In RKT group being observed the term of diabetes mellitus reveal ranged from 1 to 12 months and was 10.2 ± 2.4 months (median 7 months) on average. These findings give the evidence of possibility of PTDM development after 3 months follow-up in greater number of patients than described above [5].

Table 1 shows that calcineurin inhibitors therapy in 53.0 % PTDM patients has been performed by cyclosporine A and by tacrolimus in 47.0 % of cases. In the aggregate of all followed-up RKT the following correlation was observed: cyclosporine A was a part of base immune suppressive therapy in 61 % of patients but tacrolimus was given only to 39 % of patients that is some less as compared to PTDM patients.

Thus PTDM incidence in the patients' cohort of Novosibirsk Regional Nephrology Center is not relatively high and can be compared with recent data base of other centers in Russia [1, 6]. Clinical data verify the significance of a more mature age of RKT,

Таблица 1. Общая характеристика реципиентов почечного трансплантата с ПТДС ($n = 17$)
Table 1. Overall characteristics of kidney transplant recipients with PTDM ($n = 17$)

Показатели / Parameters	Число больных (%)* Patients' number (%)*
Пол / Sex:	
мужской / male	10 (58.8)
женский / female	7 (41.2)
Возраст, лет / Age, year:	
21–40	2 (11.8)
41–70	15 (88.2)
Средний возраст ($M \pm \sigma$), лет / Mean age ($M \pm \sigma$), year:	49.4 \pm 12.4
мужчины / males	50.7 \pm 15.0
женщины / females	47.1 \pm 9.1
Наследственная отягощенность по сахарному диабету / Hereditary load in diabetes mellitus:	
есть / yes	3 (17.6)
нет / no	14 (82.4)
Вид трансплантации / Transplantation type:	
трупная / cadaveric	15 (88.2)
от живого родственного донора / from living related donor	2 (11.8)
Проведение диализной терапии до ТП / Dialysis therapy conducting before KT:	
да / yes	14 (82.4)
нет / no	3 (17.6)
Вид диализной терапии до ТП / Dialysis therapy type before KT:	
программный гемодиализ / software hemodialysis	13 (92.9)
постоянный перитонеальный диализ / constant peritoneal dialysis	1 (7.1)
Сроки выявления ПТДС ($M \pm \sigma$) (min – max; Me), мес Terms of PTDM reveal ($M \pm \sigma$) (min – max; Me), month	10.2 \pm 2.4 (1 – 12; 7.0)
Применение ингибиторов кальциневрина / Calcineurin inhibitor application:	
циклоsporин А / cyclosporine А	9 (53.0)
такролимус / tacrolimus	8 (47.0)

* Кроме среднего возраста и сроков выявления ПТДС.
 Except mean age and terms of PTDM reveal.

такролимус. В совокупности всех наблюдавшихся РПТ прослеживалось следующее соотношение: циклоsporин А входил в базовую иммуносупрессивную терапию у 61 % больных, а такролимус назначался только у 39 % пациентов, что несколько меньше по сравнению с пациентами с ПТДС.

Таким образом, частота ПТДС в когорте пациентов Новосибирского областного нефрологического центра сравнительно невелика и сопоставима с данными других российских центров за последние годы [1, 6]. Клинические данные подтверждают значение более зрелого возраста РПТ, трансплантации почки от умершего донора для последующего развития посттрансплантационного диабета [7]. Другие обсуждаемые факторы риска (мужской пол, наследственная отягощенность, использование определенного вида ингибитора кальциневрина) не являлись определяющими в развитии ПТДС у наблюдавшихся пациентов.

Наряду с этим необходимо обратить внимание на диабетогенное действие иммуносупрессивных препаратов, применяемых после ТП. Не-

and kidney transplantation from a deceased donor for following development of PTDM [7]. Other considered risk factors (male sex, hereditary load, the usage of a definite type of calcineurin inhibitor) were not determinant in PTDM development in follow-up patients.

Besides it is necessary to pay attention to diabetogenic action of immune suppressive drugs being given after KT. Unfavorable effect of calcineurin inhibitors, first of all of tacrolimus, is due to a direct toxic impact on the survival and replication of β -cells of pancreas with insulin secretion oppression, decrease the sensitivity of peripheral tissues to it [6, 8]. From the standpoint of reported data the frequent application of tacrolimus in RKT with PTDM in comparison with a total group deserves attention. Perhaps it can be clarified by an increased risk of the kidney transplant rejection in specific patients.

The importance of overweight and obesity for PTDM development and following cardiovascular developments is accepted in most of research stud-

Таблица 2. Распределение больных ПТДСД в зависимости от индекса массы тела ($n = 17$) ($M \pm \sigma$)*
Table 2. Apportion of PTDM patients subject to body mass index ($n = 17$) ($M \pm \sigma$)*

Группы больных / Patients' groups	ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²
Все больные ПТДСД / All the PTDM patients	27.1 ± 3.9
Мужчины ($n = 10$) / Males ($n = 10$)	25.1 ± 2.0
Женщины ($n = 7$) / Females ($n = 7$)	30.1 ± 4.1**
Нормальная масса тела ($n = 4$) / Normal body weight ($n = 4$)	23.3 ± 0.9
Избыточная масса тела ($n = 14$) / Extra body weight ($n = 14$)	26.7 ± 1.42
Ожирение 1-й ст. ($n = 2$) / Obesity, stage I ($n = 2$)	34.0 и/and 31.0
Ожирение 2-й ст. ($n = 1$) / Obesity, stage II ($n = 1$)	37.0

* Кроме ожирения 1-й и 2-й степени.
 Except obesity, stage I and II.

** Достоверные различия между средними показателями ИМТ у мужчин и женщин ($U = 6.5, p < 0.05$).
 Significant differences between mean values of BMI in males and females ($U = 6.5, p < 0.05$).

благоприятное влияние ингибиторов кальциневрина, в первую очередь такролимуса, обусловлено прямым токсическим воздействием на выживание и репликацию β -клеток поджелудочной железы с угнетением секреции инсулина, снижением чувствительности к нему периферических тканей [6, 8]. В свете имеющихся данных более частое назначение такролимуса у РПТ с ПТДСД по сравнению с общей группой заслуживает внимания. Возможно, это объясняется повышенным риском отторжения почечного трансплантата у конкретных больных.

Значение избыточного веса и ожирения для развития ПТДСД и последующих сердечно-сосудистых событий признается в большинстве исследований [9–11]. В связи с этим нами изучено состояние нутритивного статуса у РПТ и особенности его влияния на возникновение ПТДСД (табл. 2).

Число больных с ИМТ от 25.0 до 29.9 кг/м², средние параметры показателя отчетливо свидетельствовали о преобладающем избыточном питании среди больных с ПТДСД. Следует отметить, что у женщин обнаружена значимая разница в избытке весе по сравнению с мужчинами ($U = 6.5, p < 0.05$). Влияния возраста на величину ИМТ не установлено ($r_s = -0.104, p > 0.05$). Индивидуальная оценка выявила нормальные значения ИМТ только у 4 больных (23.5 %). В 17.6 % случаев диагностировано ожирение 1-й или 2-й степени.

Основные направления в лечении ПТДСД отражены в Консенсусе 2014 г., однако дискуссии по этому вопросу продолжаются [12–14]. Среди наших пациентов в сахароснижающей терапии ПТДСД нуждалось менее половины больных (табл. 3). Косвенно это может свидетельствовать о своевременном выявлении нарушений углеводного обмена и относительно нетяжелом течении заболе-

ies [9–11]. In this connection we have studied the state of nutritive status in RKT and peculiarities of its impact on PTDM onset (Table 2).

The number of patients with BMI 25.0–29.9 kg/m², average index values gave a clear evidence of the prevailing hypernutrition among the patients with PTDM. It should be noted that a significant difference in overweight was revealed in females in comparison with males ($U = 6.5, p < 0.05$). The effect of age on BMI value has not been ascertained ($r_s = -0.104, p > 0.05$). Individual assessment has revealed a standard value of BMI only in 4 patients (23.5 %). Obesity, stage I and II was diagnosed in 17.6 % of cases.

Guidelines for PTDM therapy are reflected in the Consensus (2014), however this issue is still polemical [12–14]. Less than a half of the followed-up patients required a sugar-lowering PTDM therapy (Table 3). Indirectly it may give an evidence about timely revealed carbohydrate metabolism disturbance and a relatively mild course of the disease in most of RKT with PTDM. Only 3 patients developed an insulin demand (17.6 %). Characteristically, whereas 2 patients had hereditary load in diabetes mellitus.

CONCLUSION

Posttransplantation diabetes mellitus remains an actual problem in patients with transplanted kidney. This complication was revealed in 8 % of recipients of kidney allograft being followed-up in Novosibirsk Regional Nephrology Center. Individuals over 40 having obtained a graft from a deceased donor, in most of cases having nutritive status disturbance to the extent of obesity prevail in PTDM patients' group. A correlation between the rise of

Таблица 3. Потребность в сахароснижающей терапии у больных с ПТДС ($n = 17$)
Table 3. Demand in sugar-lowering therapy in patients with PTDM ($n = 17$)

Вид терапии / Therapy type	Число больных (%) / Patients' number (%)
Без сахароснижающей терапии / Without sugar-lowering therapy	9 (52.9)
Пероральные сахароснижающие препараты / Peroral sugar-lowering drugs	5 (29.5)
Инсулинотерапия / Insulinotherapy	3 (17.6)

вания у большинства РПТ с посттрансплантационным сахарным диабетом. Потребность в назначении инсулина развилась только у трех пациентов (17.6 %). Характерно, что двое больных имели при этом наследственную отягощенность по диабету.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посттрансплантационный сахарный диабет остается реальной проблемой у пациентов с пересаженной почкой. Данное осложнение было выявлено у 8 % реципиентов ренального аллотрансплантата, наблюдающихся в Новосибирском областном нефрологическом центре. В группе больных ПТДС преобладают лица старше 40 лет, получившие трансплантат от умершего донора, в большинстве случаев имеющие нарушения в нутритивном статусе вплоть до ожирения. Корреляция между повышением индекса массы тела и женским полом требует дополнительного внимания к мониторингу углеводного обмена у этой категории РПТ. Отсутствие явного преобладания

body mass index and female sex claims extra attention to carbohydrate metabolism monitoring in this RKT type. The absence of an apparent prevalence in the frequency of tacrolimus application in patients with PTDM does not eliminate the problem of immune suppression effect on the development of this complication but rather gives the evidence of being necessary to assess risk factors in the onset of diabetes mellitus in RKT.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

в частоте применения такролимуса у больных с ПТДС не снимает проблемы влияния иммуносупрессии на развитие этого осложнения, а скорее свидетельствует о необходимости комплексной оценки факторов риска в возникновении сахарного диабета у РПТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прокопенко Е.И., Ватазин А.В., Щербаклова Е.О., Кантария Р.О. Посттрансплантационный сахарный диабет у реципиентов ренального трансплантата: опыт одного центра / Нефрология. 2017. Т. 21, № 6. С. 20–28.
2. First M.R., Dhadda S., Croy R., Holman J., Fitzsimmons W.E. New-onset diabetes after transplantation (NODAT): an evaluation of definitions in clinical trials / Transplantation. 2013. Vol. 96 (1). P. 58–64.
3. Скляник И.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Посттрансплантационный сахарный диабет. Обзор литературы // Сахарный диабет. 2015. Т. 18, № 2. С. 20–31.
4. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients // Am. J. Transplant. 2009. Suppl. 3. P. 1–155.
5. Wilkinson A., Davidson J., Dotta F. et al. Guidelines for the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation / Clin. Transplant. 2005. Vol. 19 (3). P. 291–298.
6. Ким И.Г., Столяревич Е.С., Артюхина Л.Ю. и др. Влияние режима поддерживающей иммуносупрессивной терапии на отдаленные результаты трансплантации почки // Нефрология и диализ. 2012. Т. 14, № 1. С. 41–47.

REFERENCES

1. Prokopenko E.I., Vatazin A.V., Shcherbakova E.O., Kantariya R.O. (2017). New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: experience single center. *Nephrology*, 21, 6, 20–28.
2. First M.R., Dhadda S., Croy R., Holman J., Fitzsimmons W.E. (2013). New-onset diabetes after transplantation (NODAT): an evaluation of definitions in clinical trials. *Transplantation*, 96, 1, 58–64.
3. Sklyanik I.A., Shamkhalova M.Sh., Shestakova M.V. (2015). Post-transplantation diabetes mellitus: an overview. *Diabetes Mellitus*, 18, 2, 20–31.
4. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients (2009). *Am. J. Transplant.*, 3, 1–155.
5. Wilkinson A., Davidson J., Dotta F. et al. (2005). Guidelines for the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation. *Clin. Transplant.*, 19, 3, 291–298.
6. Kim I.G., Stolyarevich E.S., Artyuhina L.Y. et al. (2012). The influence of maintaining regimen of on late results of kidney transplantation. *Nephrology and Dialysis*, 14, 1, 41–47.
7. Kasiske B.L., Snyder J.J., Gilbertson D., Matas A.J. (2003). Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am. J. Transplant.*, 3, 2, 178–185.

7. Kasiske B.L., Snyder J.J., Gilbertson D., Matas A.J. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States / *Am. J. Transplant.* 2003. Vol. 3 (2). P. 178–185.
8. Dong M., Parsaik A.K., Eberhardt N.L. et al. Cellular and physiological mechanisms of new-onset diabetes mellitus after solid organ transplantation / *Diabet. Med.* 2012. Vol. 29 (7). P. 1–12.
9. Bayer N.D., Cochetti P.T., Anil Kumar M.S. et al. Association of metabolic syndrome with development of new onset diabetes after transplantation // *Transplant.* 2010. Vol. 90 (8). P. 861–866.
10. Israni A.K., Snyder J.J., Skeans M.A., Kasiske B.L. Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after kidney transplant // *Transpl. Int.* 2012. Vol. 25 (7). P. 748–757.
11. Borda B., Ottlakan A., Lázár G. New onset diabetes mellitus after kidney transplantation // *An. of Transplant. Research.* 2017. Vol. 1 (1). P. 1–2.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2014 // *Diabetes Care.* 2014. Vol. 37, Suppl. 1. S14–S80.
13. Lalau J.D., Arnouts P., Sharif A., De Broe M.E. Metformin and other antidiabetic agents in renal failure patients // *Kidney Int.* 2015. Vol. 87 (2). P. 308–322.
14. Goes N. Post-transplant diabetes mellitus (PTDM) / *Brazilian J. Med. and Human Health.* 2016. Vol. 4 (1). P. 33–34.
8. Dong M., Parsaik A.K., Eberhardt N.L. et al. (2012). Cellular and physiological mechanisms of new-onset diabetes mellitus after solid organ transplantation. *Diabet. Med.*, 29, 7, 1–12.
9. Bayer N.D., Cochetti P.T., Anil Kumar M.S. et al. (2010). Association of metabolic syndrome with development of new onset diabetes after transplantation. *Transplant.*, 90, 8, 861–866.
10. Israni A.K., Snyder J.J., Skeans M.A., Kasiske B.L. (2012). Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after kidney transplant. *Transpl. Int.*, 25, 7, 748–757.
11. Borda B., Ottlakan A., Lázár G. (2017). New onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *An. Transplant. Research*, 1, 1, 1–2.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2014. (2014). *Diabetes Care*, 37, 1, 14–80.
13. Lalau J.D., Arnouts P., Sharif A., De Broe M.E. (2015). Metformin and other antidiabetic agents in renal failure patients. *Kidney Int.*, 87, 2, 308–322.
14. Goes N. (2016). Post-transplant diabetes mellitus (PTDM). *Brazilian J. Med. and Human Health*, 4, 1, 33–34.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мовчан Елена Анатольевна — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ким Юрий Юрьевич* — студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Рябцева Елизавета Павловна* — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Галкина Елена Валерьевна — заведующий отделением нефрологии ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», главный нефролог Новосибирской области.

*Ким Ю.Ю., Рябцева Е.П. представили материалы этой статьи в виде доклада на конференции студентов и молодых ученых «Авиценна – 2018».

Образец цитирования: Мовчан Е.А., Ким Ю.Ю., Рябцева Е.П., Галкина Е.В. Посттрансплантационный сахарный диабет // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2018. № 4. С. 26–33.

ABOUT THE AUTHORS

Movchan Elena Anatolyevna — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University.

Kim Yuriy Yuryevich* — 6th year Student of Medical Faculty, Novosibirsk State Medical University.

Ryabceva Elizaveta Pavlovna* — 6th year Student of Medical Faculty, Novosibirsk State Medical University.

Galkina Elena Valeryevna — Head of the Nephrology Department, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital; Head Nephrologist of Novosibirsk Region.

* Kim Yu.Yu., Ryabceva E.P. have reported the findings of this article at Students and Young Scientists conference “Avicenna – 2018”.

Citation example: Movchan E.A., Kim Yu.Yu., Ryabceva E.P., Galkina E.V. (2018). Posttransplantation diabetes mellitus. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 26–33.