

Факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почечного трансплантата: собственные данные и метаанализ

М.С. Новикова^{✉1,2}, Л.О. Минушкина¹, О.Н. Котенко^{3,4}, Д.А. Затейшиков^{1,5}, О.И. Боева¹, С.С. Аллазова⁶, Е.М. Шилов⁶, О.М. Котешкова², М.Б. Анциферов²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Сравнить факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета (ПТСД) среди реципиентов почечного трансплантата (РПТ), полученные с 1989 по 2018 г. в ГБУЗ «ГКБ №52», с систематическим анализом опубликованных исследований по этой теме.

Материалы и методы. В 30-летнем (1989–2018 гг.) ретроспективном исследовании нами получены статистически значимые различия по возрасту, полу, поликистозной болезни почек, трупной почке, циклоспоринолу, ингибитору mTOR (и-mTOR) и стероидам между двумя группами реципиентов с ПТСД и без ПТСД. Пациенты, страдающие ПТСД, оказались старше, среди них отмечено больше мужчин, чаще встречалась поликистозная болезнь почек и почки, пересаженные от мертвых доноров, чаще проводилась терапия циклоспорином, и-mTOR и стероидами ($p < 0,05$). Мы провели метаанализ, чтобы оценить влияние этих показателей на развитие ПТСД. В электронных базах MEDLINE, Scopus и Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований проведен поиск подходящих исследований «случай-контроль», связанных с факторами риска ПТСД у РПТ, опубликованных в период с 1990 по 2019 г. Метаанализ пропорций проводился с использованием преобразования Фримана–Туки для вычисления взвешенной суммарной доли по модели фиксированных и случайных эффектов.

Результаты. Всего в метаанализ включено 13 исследований «случай-контроль». Из общего числа найденных 849 исследований в систематический обзор и метаанализ включены 13, в том числе и наше, с общим числом 6797 РПТ, из них 1305 пациентов с ПТСД и 5492 – без ПТСД. Большой разброс данных зафиксирован для анализа частоты ПТСД (6,5–50,7%), в среднем 17,9% (фиксированная модель) или 24,3% (случайная модель). Зафиксированная в российском регистре ГБУЗ «ГКБ №52» доля ПТСД оказалась ниже (11,5%), однако данные в анализируемых исследованиях отличались высокой гетерогенностью: $I^2 = 98,14\%$, 95% доверительный интервал 97,61–98,55; $p < 0,0001$; тест Бегга ($p = 0,05$) и тест Эггера ($p = 0,01$) не исключают наличие систематической ошибки публикации в этом случае. Разброс данных по факторам риска ПТСД являлся менее гетерогенным. Данный метаанализ показал, что возраст, поликистоз почек, терапия и-mTOR и стероидами связаны с ПТСД, тогда как пол, применение ингибиторов кальциневрина, трупная почка – нет. Ни в одном из случаев не выявлено систематической ошибки отбора данных.

Заключение. Факторами риска ПТСД у РПТ являются пожилой возраст, поликистоз почек, терапия и-mTOR и стероидами, которые инициируют состояние инсулинорезистентности. Для снижения риска ПТСД следует рассмотреть возможность модификации режимов иммуносупрессии и применения у РПТ препаратов, снижающих инсулинорезистентность и оказывающих нефропротективный эффект. В связи с этим необходимы рандомизированные исследования для оценки ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у РПТ.

Ключевые слова: метаанализ, посттрансплантационный сахарный диабет, трансплантация почки, факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета

Для цитирования: Новикова М.С., Минушкина Л.О., Котенко О.Н., Затейшиков Д.А., Боева О.И., Аллазова С.С., Шилов Е.М., Котешкова О.М., Анциферов М.Б. Факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почечного трансплантата: собственные данные и метаанализ. Терапевтический архив. 2025;97(1):35–45. DOI: 10.26442/00403660.2025.01.203029

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Новикова Мария Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА, врач-нефролог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер». E-mail: citrus7474@mail.ru

Минушкина Лариса Олеговна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА

Котенко Олег Николаевич – канд. мед. наук, рук. Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ №52», доц. каф. общей терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет), гл. внештатный специалист-нефролог Центрального федерального округа и Департамента здравоохранения г. Москвы

Затейшиков Дмитрий Александрович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА, зав. первичным сосудистым отд-нием ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана»

[✉]Maria S. Novikova. E-mail: citrus7474@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1320-0565

Larisa O. Minushkina. ORCID: 0000-0002-4203-3586

Oleg N. Kotenko. ORCID: 0000-0001-8264-7374

Dmitry A. Zateyshchikov. ORCID: 0000-0001-7065-2045

Risk factors for new-onset diabetes after transplantation in kidney transplant recipients: own data and meta-analysis

Maria S. Novikova^{✉1,2}, Larisa O. Minushkina¹, Oleg N. Kotenko^{3,4}, Dmitry A. Zateyshchikov^{1,5}, Olga I. Boeva¹, Sona S. Allazova⁶, Eugene M. Shilov⁶, Olga M. Koteschkova², Mikhail B. Antsiferov²

¹Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Endocrinology Dispensary, Moscow, Russia;

³City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

⁵Bauman City Clinical Hospital №29, Moscow, Russia;

⁶Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To compare risk factors for new-onset diabetes after transplantation (NODAT) among renal transplant recipients (RTRs) from 1989 to 2018 in the City Clinical Hospital №52, with a systematic analysis of published studies on this topic.

Materials and methods. In a 30-year (1989–2018) retrospective study, we found statistically significant differences in age, gender, polycystic kidney disease, cadaveric kidney, cyclosporine, i-mTOR, and steroids between two groups of recipients with and without NODAT. Patients with NODAT were older, more male, more likely to have polycystic kidney disease and deceased donor kidneys, and more likely to be treated with cyclosporine, i-mTOR, and steroids ($p < 0.05$). We conducted a meta-analysis to evaluate the impact of these indicators on the development of NODAT. MEDLINE, Scopus, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched for eligible case-control studies of risk factors for NODAT in RTRs published between 1990 and 2019. Meta-analysis of proportions was performed using the Freeman–Tukey transformation to calculate weighted summary proportions from a fixed and random effects model.

Results. A total of 13 case-control studies were included in the meta-analysis. Of the total 849 studies found, 13 were included in the systematic review and meta-analysis, including ours, with a total of $n=6797$ RTRs, of which $n=1305$ patients with NODAT and $n=5492$ without NODAT. A wide range of data was recorded for the analysis of the incidence of NODAT (6.5–50.7%), with an average of 17.9% (fixed model) or 24.3% (random model). The proportion of NODAT recorded in the Russian registry of the City Clinical Hospital №52 was lower (11.5%), however, the data in the analyzed studies were highly heterogeneous: $I^2=98.14\%$, 95% CI: from 97.61 to 98.55, $p < 0.0001$, Begg's test ($p=0.05$) and Egger's test ($p=0.01$) do not exclude the presence of publication bias in this case. Data on NODAT risk factors were less heterogeneous. This meta-analysis showed that age, polycystic kidney disease, i-mTOR and steroid therapy were associated with NODAT, whereas gender, calcineurin inhibitor use, and cadaveric kidney were not. There was no evidence of selection bias in any of the cases.

Conclusion. Risk factors for NODAT in kidney transplant recipients include older age, polycystic kidney disease, i-mTOR and steroid therapy, which initiate a state of insulin resistance. To reduce the risk of NODAT, the possibility of modifying immunosuppression regimens and the use of drugs that reduce insulin resistance and have a nephroprotective effect in RTRs should be considered. Therefore, randomized studies are needed to evaluate SGLT2 inhibitor in RTRs.

Keywords: meta-analysis, new-onset diabetes after transplantation, kidney transplantation, risk factors for new-onset diabetes after transplantation

For citation: Novikova MS, Minushkina LO, Kotenko ON, Zateyshchikov DA, Boeva OI, Allazova SS, Shilov EM, Koteschkova OM, Antsiferov MB. Risk factors for new-onset diabetes after transplantation in kidney transplant recipients: own data and meta-analysis. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(1):35–45. DOI: 10.26442/00403660.2025.01.203029

Введение

Впервые возникший сахарный диабет после трансплантации (ПТСД) встречается у 2–50% всех реципиентов трансплантатов паренхиматозных органов [1]. ПТСД значительно увеличивает риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний, инфекционных осложнений и связан с высоким риском потери трансплантата [2], ставя под угрозу качество жизни и прогноз реципиентов почечного трансплантата (РПТ). Многие факторы риска развития ПТСД совпадают с общепопуляционными [3], но есть и специфические для РПТ [4, 5].

В Москве данные о распространенности ПТСД и его факторах риска у РПТ ограничены результатами исследо-

ваний в отдельных клинических и научных центрах и не всегда репрезентативны.

Цель нашей работы – изучить факторы риска и распространенность ПТСД среди РПТ в позднем периоде после трансплантации почки, состоящих на учете в ГБУЗ «ГКБ №52», и сравнить их с международными данными.

Материалы и методы

В 30-летнем (1989–2018 гг.) ретроспективном исследовании нами получены статистически значимые различия по возрасту, полу, поликистозной болезни почек, трупной почке, циклоспорину, ингибитору mTOR (и-mTOR) и сте-

Информация об авторах / Information about the authors

Боева Ольга Игоревна – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА

Аллазова Сона Саттаровна – аспирант каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Клиники им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Шилев Евгений Михайлович – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Клиники им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Olga I. Boeva. ORCID: 0000-0002-8699-1233

Sona S. Allazova. ORCID: 0000-0001-9319-8738

Eugene M. Shilov. ORCID: 0000-0002-2111-191X

Таблица 1. Различия по факторам риска в группах с ПТСД и без ПТСД
Table 1. Differences in risk factors between groups with and without new-onset diabetes after transplantation (NODAT)

Показатель, абс. (%)		ПТСД+	ПТСД-	<i>p</i>
Возраст, полных лет		58 (53–65); <i>n</i> =218	48 (38–58); <i>n</i> =1678	<0,001*
Пол	Женщины	89 (40,8)	747 (44,5)	0,001*
	Мужчины	129 (59,2)	931 (55,5)	
Полики- стозная болезнь почек	Отсутствие	181 (83,0)	1523 (90,8)	<0,001*
	Наличие	37 (17,0)	155 (9,2)	
Живой донор		2 (0,9)	151 (9,0)	<0,001*
Трупная почка		216 (99,1)	1526 (91,0)	
Такроли- мус	Нет	89 (41,0)	611 (39,0)	0,061
	Да	128 (59,0)	956 (61,0)	
Цикло- спорин	Нет	126 (58,1)	968 (61,8)	0,043*
	Да	91 (41,9)	599 (38,2)	
и-mTOR	Нет	192 (88,1)	1594 (95,0)	<0,001*
	Да	26 (11,9)	84 (5,0)	
Стеро- иды	Нет	2 (0,9)	122 (7,3)	<0,001*
	Да	216 (99,1)	1556 (92,7)	

Примечание. ПТСД+ – пациенты с ПТСД; ПТСД- – пациенты без ПТСД; *различия показателей статистически значимы (*p*<0,05).

роидам между двумя группами реципиентов: с ПТСД и без ПТСД. Пациенты, страдающие ПТСД, оказались старше, среди них отмечено больше мужчин, чаще встречалась поликистозная болезнь почек и почки, пересаженные от мертвых доноров, чаще проводилась терапия циклоспорином, и-mTOR и стероидам (*p*<0,05); **табл. 1**.

Мы провели метаанализ, чтобы оценить влияние этих показателей на развитие ПТСД.

Источники данных и поиск

Этот систематический обзор проведен в соответствии с предпочтительными элементами отчетности для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA) [6]. В электронных базах данных MEDLINE, Scopus и Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований проведен поиск подходящих исследований, опубликованных до 2019 г., в которых оценивались факторы риска и распространенность ПТСД среди РПТ. Списки литературы в квалифицированных статьях также проверены, и исследования добавлены вручную, если это сочтено целесообразным. Стратегия поиска включала следующие термины:

метаанализ, посттрансплантационный сахарный диабет, трансплантация почки, факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета.

Выбор исследования

В метаанализ включались исследования, организованные по принципу «случай-контроль» у РПТ в возрасте старше 18 лет с ПТСД, диагностированным в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения или Американской диабетической ассоциации: глюкоза плазмы крови натощак ≥7,0 ммоль/л (≥126 мг/дл); глюкоза плазмы крови при случайном определении в любое время суток вне зависимости от приема пищи ≥11,1 ммоль/л (≥200 мг/дл) либо ≥11,1 ммоль/л (≥200 мг/дл) через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста; уровень гликированного гемоглобина ≥6,5% [7]. Критерии исключения: отсутствие ПТСД или его факторов риска; неполные или неконвертируемые данные или отсутствие контрольной группы; недоступный полный текст; повторные публикации.

Извлечение данных и оценка качества

Из каждого исследования извлечена следующая информация: имена авторов, название журнала, страна, место, продолжительность наблюдения, общее число включенных РПТ, их характеристики, лабораторные и клинические данные отдельно для групп с ПТСД и без ПТСД. Два автора (Н. и М.) независимо друг от друга оценили риск систематической ошибки включенных исследований с использованием шкалы NOS (Newcastle-Ottawa Scale – формы оценки качества Ньюкасл-Оттава для когортных исследований) [8] и руководства Caucous Blue [9]. Разногласия разрешены путем консенсуса с третьим рецензентом (З.).

Синтез и статистический анализ данных

Для каждого показателя рассчитывались средняя разница – СР (в случае непрерывных переменных), отношение шансов – ОШ (в случае категориальных переменных), точечные оценки и 95% доверительные интервалы (ДИ). Метаанализ пропорций проводился по методу Мантеля–Хензеля с использованием преобразования Фримана–Туки для вычисления взвешенной суммарной доли по модели фиксированных и случайных эффектов. Если в первоначальных исследованиях наблюдалась значительная неоднородность, использовалась модель случайных эффектов. В противном случае использовалась модель с фиксированными эффектами. Гетерогенность модели оценивали с использованием *p*-значения *Q*-теста Кокрана [10] и индекса *I*². Индекс *I*² выше 75% указывает на неоднородность от средней до высокой [11]. Для проверки систематической ошибки публикации мы применяли метод линейной регрессии Эггера и метод ранговой корреляции Бетга с использованием тау Кендалла в качестве меры ассоциации [12]. Потенциальная систематическая ошибка публикации представлена в виде воронкообразного графика.

Информация об авторах / Information about the authors

Котешкова Ольга Михайловна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер»

Аншиферов Михаил Борисович – д-р мед. наук, проф., президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер», главный внештатный специалист-эндокринолог Департамента здравоохранения г. Москвы

Olga M. Koteschkova. ORCID: 0000-0001-8428-4116

Mikhail B. Antsiferov. ORCID: 0000-0002-9944-2997

Таблица 2. Сводные характеристики включенных исследований
Table 2. Summary of characteristics of the included studies

Автор исследования	Журнал	Страна	Период исследования	Число пациентов с ПТСД	Число РПТ	Факторы риска ПТСД
М.С. Новикова, Л.О. Минушкина		Россия	1989–2018	218	1896	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, и-mTOR, поликистозная болезнь почек, трупная почка
M. Jahromi	Diabetes Metab Syndr Obes	Кувейт	2000–2015	154	309	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, трупная почка
H. Yu	BMC Nephrology	Южная Корея	2009–2012	85	418	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, поликистозная болезнь почек
J. Yang	Transplantation	Испания	2010–2011	103	303	Пол, возраст, такролимус, трупная почка
A. Sinangil	Nefrologia	Турция	2005–2014	70	420	Пол, возраст, такролимус, и-mTOR, трупная почка
J. Augusto	Transplantation	Франция	2005–2010	28	154	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, поликистозная болезнь почек
Y. Chen	Transplantation	Испания	2007–2012	162	319	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, и-mTOR, трупная почка, поликистозная болезнь почек
L. Ghisdal	J Am Soc Nephrol	Франция	2009	118	1067	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, и-mTOR, поликистозная болезнь почек
R. Hamer	Transplantation	Великобритания	1990–2004	28	429	Пол, возраст, такролимус, поликистозная болезнь почек
S. Laecke	Am J Transplant	Бельгия	2002–2008	75	254	Пол, возраст, такролимус, ЦсА, трупная почка
C. Lima	Arch Endocrinol Metab	Бразилия	2015	81	258	Пол, трупная почка, поликистозная болезнь почек
M. Roland	Am J Transplant	Франция	1985–2006	110	828	Пол, возраст, стероиды, такролимус, ЦсА, и-mTOR, поликистозная болезнь почек, трупная почка
P. Choudhury	J Endocrinol Metab	Индия	2018	43	133	Пол, возраст

Примечание. ЦсА – циклоспорин А.

Этическое одобрение

Этическое одобрение не требовалось, поскольку наше исследование являлось неинтервенционным метаанализом.

Результаты
Характеристики включенных исследований

На рис. 1 показана блок-схема выбора исследования. В общей сложности 849 исследований получено с использованием наших критериев поиска. После исключения дублирующихся ссылок и нерелевантных исследований 118 статей прошло полнотекстовый обзор, и 12 из них включено в окончательный метаанализ [13–24], в котором изучали распространенность и факторы риска, связанные с ПТСД после трансплантации почки. Подробная информация о каждом исследовании представлена в табл. 2. Всего в метаанализ вошло $n=6797$ РПТ, из них $n=1305$ пациентов с ПТСД и $n=5492$ – без ПТСД. Объединенные основные результаты метаанализа приведены в табл. 3.

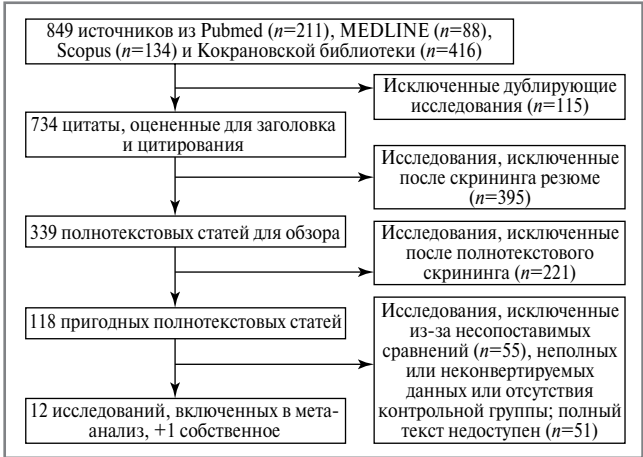


Рис. 1. Блок-схема выбора исследования.
Fig. 1. Study selection flowchart.

Таблица 3. Объединенные основные результаты метаанализа
Table 3. Pooled main results of the meta-analysis

Факторы	Количество исследований, <i>n</i>	Число пациентов, <i>n</i>	Количество ПТСД, <i>n</i>	Гетерогенный тест		Эффективная модель	ОШ/СР 95% ДИ	<i>p</i>
				<i>I</i> ² , %	<i>p</i>			
Распространенность ПТСД	13	6797	1305	98,14	0,0001	Случайная	24,362 (17,045–32,517)	–
Возраст	11	5463	1106	85,9	0,0001	Случайная	0,589 (0,391–0,788)	0,001
Мужской пол	13	3284/5492	796/1304	31,61	0,1302	Случайная	0,0118 (-0,0268–0,0504)	0,549
Поликистозная болезнь почек	7	523/4371	122/749	44,49	0,0944	Случайная	0,0545 (0,0152–0,0938)	0,007
Живой донор	8	864/3584	325/1002	97,28	0,0001	Случайная	-0,0622 (-0,135–0,0103)	0,093
Трупная почка	8	2720/3584	677/1002	97,28	0,0001	Случайная	0,0622 (-0,0103–0,135)	0,093
Такролимус	11	2365/5225	565/1181	48,96	0,0334	Случайная	0,0222 (-0,0214–0,0657)	0,319
Циклоспорин А	8	2083/4304	441/950	80,06	0,0001	Случайная	-0,0223 (-0,106–0,0613)	0,601
и-mTOR	4	163/3704	51/516	0	0,7756	Случайная	0,0508 (0,0250–0,0765)	0,001
Стероиды	6	2977/3167	743/757	80,09	0,0001	Случайная	0,0284 (0,000984–0,0559)	0,042

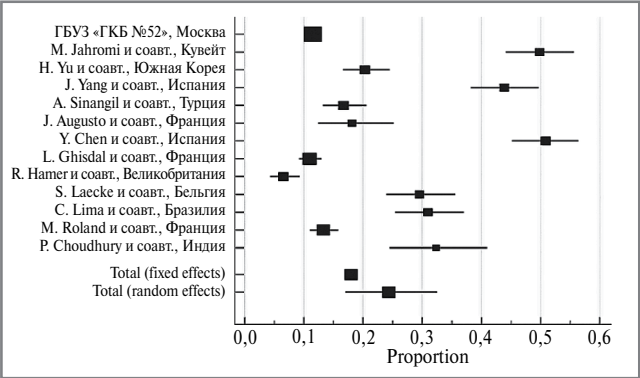


Рис. 2. График пропорции ПТСД среди пациентов с трансплантированной почкой.
Fig. 2. Plot of NODAT proportion among kidney transplant recipients.

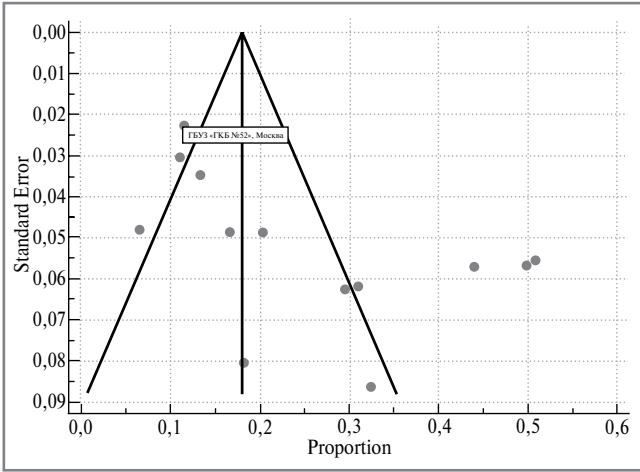
Метаанализ ПТСД

Большой разброс данных зафиксирован по распространенности ПТСД (6,5–50,7%); **рис. 2**. Совокупная расчетная доля ПТСД у РПТ составила 17,9% (95% ДИ 17,0–18,9%) в фиксированной модели и 24,3% (95% ДИ 17,0–32,5) – в случайной модели (см. табл. 2). Доля ПТСД у пациентов, наблюдающихся в Московском нефрологическом центре ГБУЗ «ГКБ №52», оказалась ниже 11,49% (95% ДИ 10,09–13,0); см. **рис. 2**. Данные метаанализа являлись значительно гетерогенными ($I^2=98,14\%$, 95% ДИ 97,61–98,55; $p<0,001$), тест Эггера ($p=0,01$) и тест Бегга ($p=0,05$) не исключают наличие систематической ошибки отбора данных в этом случае (**рис. 3**).

Возраст

Вместе с нашим включено 11 исследований [13–18, 20, 21, 23, 24], из них 1106 пациентов с ПТСД и 5463 – без ПТСД. Результаты показали, что возраст является фактором риска ПТСД после трансплантации почки (СР 0,589, 95% ДИ 0,391–0,788; $p=0,001$); см. **табл. 3**, **рис. 4**. Анализируемые данные оказались гетерогенными ($I^2=85,9\%$; $p<0,00001$), но тест Эггера ($p=0,26$) и Бегга ($p=0,93$) и не выявил системной ошибки публикации (**рис. 5**).

Рис. 3. График воронки распространенности ПТСД не исключает системной ошибки публикации.
Fig. 3. Plot of NODAT prevalence funnel does not exclude a publication bias.



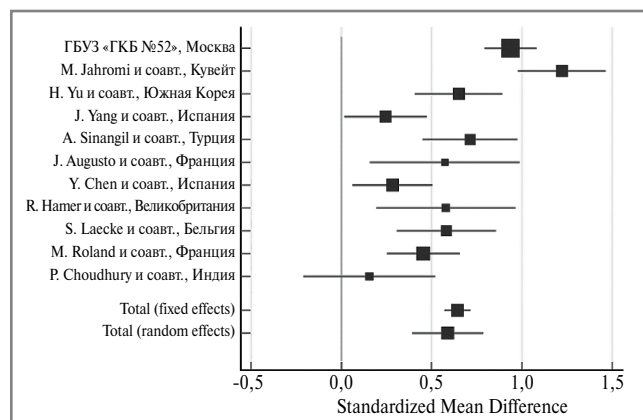


Рис. 4. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между возрастом и риском возникновения ПТСД.

Fig. 4. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between age and risk of NODAT.

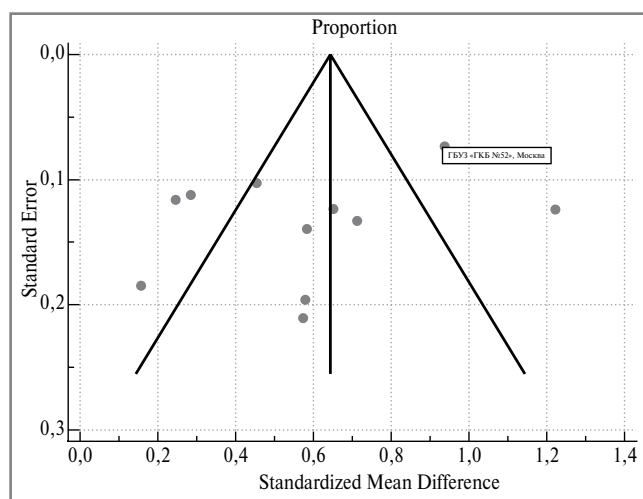


Рис. 5. График воронки возраста не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 5. Plot of age funnel showed no publication bias.

Мужской пол

В 12 [13–24] вместе с собственным анализируемых исследованиях общее число реципиентов составило $n=6797$, с ПТСД – $n=1304$, среди них мужчин – $n=3284$ и $n=796$ соответственно. Объединенные результаты показали, что пол не является фактором риска ПТСД (ОШ 0,0118, 95% ДИ -0,0268–0,0504; $p=0,549$); см. **табл. 3, рис. 6**. Данные метаанализа являлись слабо гетерогенными ($I^2=31,61\%$; $p=0,13$), и системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,88$) и Бетта ($p=0,71$); **рис. 7**.

Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек

В 6 [14, 17–20, 23] вместе с собственным анализируемых исследованиях общее число реципиентов составило $n=4371$, с ПТСД – $n=749$, среди них с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (АДПБП) – $n=523$ и $n=122$ соответственно. Объединенные результаты пока-

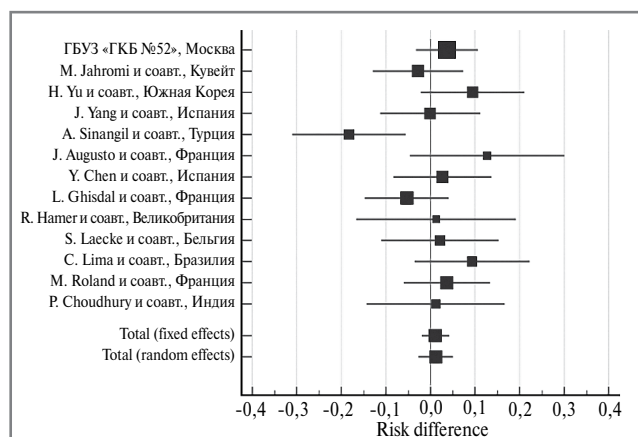


Рис. 6. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между мужским полом и риском возникновения ПТСД.

Fig. 6. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between the male sex and the risk of NODAT.

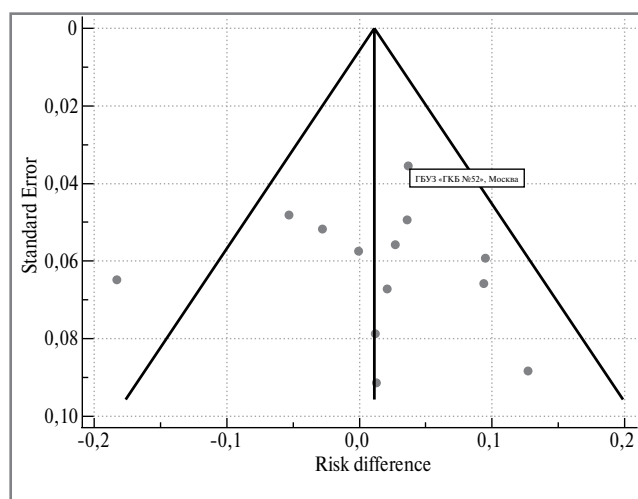


Рис. 7. График воронки пола не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 7. Plot of sex funnel showed no publication bias.

зали, что поликистозная болезнь почек является фактором риска ПТСД (ОШ 0,0545, 95% ДИ 0,015–0,09; $p=0,007$); **табл. 3, рис. 8**. Данные метаанализа являлись слабо гетерогенными ($I^2=44,49\%$; $p=0,094$), и системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,40$) и Бетта ($p=0,45$); **рис. 9**.

Почка от умершего донора

В 7 [13, 15, 16, 18, 21–23] вместе с собственным анализируемых исследованиях общее число реципиентов составило $n=3584$, с ПТСД – $n=1002$, среди них с пересаженной почкой от умершего донора – $n=2720$ и $n=677$ пациентов соответственно. Объединенные результаты показали, что трупная почка не является фактором риска ПТСД (ОШ 0,0622, 95% ДИ -0,0103–0,135; $p=0,093$); см. **табл. 3, рис. 10**. Данные метаанализа являлись значительно гетерогенными ($I^2=97,28\%$; $p<0,0001$), но системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,19$) и Бетта ($p=0,80$); **рис. 11**.

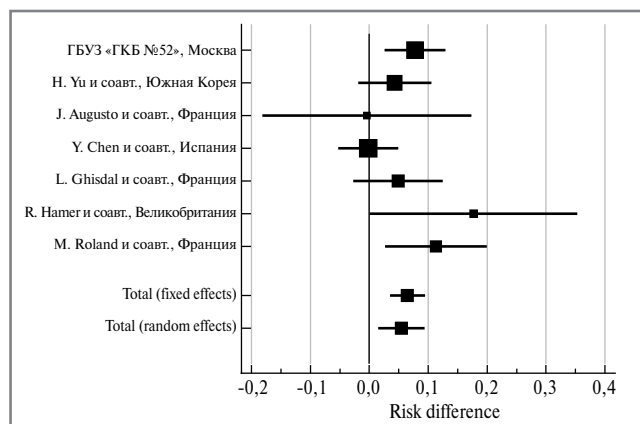


Рис. 8. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между поликистозной болезнью почек и риском возникновения ПТСД.

Fig. 8. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between polycystic kidney disease and the risk of NODAT.

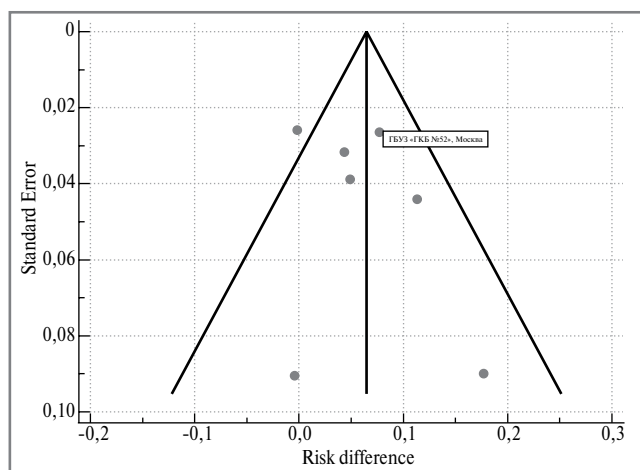


Рис. 9. График воронки поликистозной болезни почек не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 9. Plot of polycystic kidney disease funnel showed no publication bias.

Такролимус

В 10 [13–21, 23] вместе с собственным анализируемых исследованиях общее число реципиентов составило $n=5225$, с ПТСД – $n=1181$, из них такролимус получали $n=2365$ и $n=565$ пациентов соответственно. Объединенные результаты показали, что такролимус не является фактором риска ПТСД (ОШ 0,0222, 95% ДИ -0,0214–0,0657); $p=0,31$; см. **табл. 3, рис. 12**. Данные метаанализа являлись слабо гетерогенными ($I^2=48,96\%$, $p=0,033$), и системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,7613$) и Бетта ($p=0,48$); **рис. 13**.

Циклоспорин

В 7 [13, 14, 17–19, 21, 23] вместе с собственным анализируемых исследованиях общее число реципиентов составило $n=4304$, с ПТСД – $n=950$, из них циклоспорин получали $n=2083$ и $n=441$ пациент соответственно. Объединенные результаты показали, что циклоспорин не является фактором риска ПТСД (ОШ -0,0223, 95% ДИ -0,106–0,0613; $p=0,60$); см. **табл. 3, рис. 14**. Данные метаанализа являлись гетерогенными

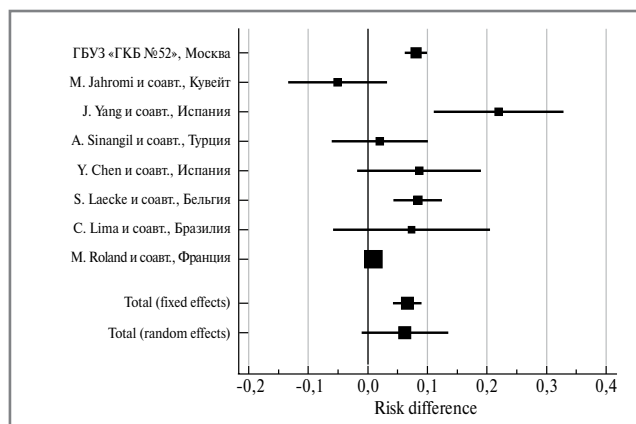


Рис. 10. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между почкой от мертвого донора и риском возникновения ПТСД.

Fig. 10. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between the kidney from a dead donor and the risk of NODAT.

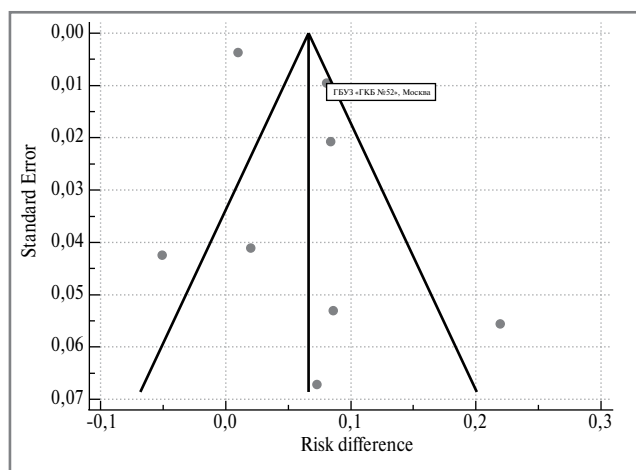


Рис. 11. График воронки почки от мертвого донора не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 11. Plot of kidney from a dead donor funnel showed no publication bias.

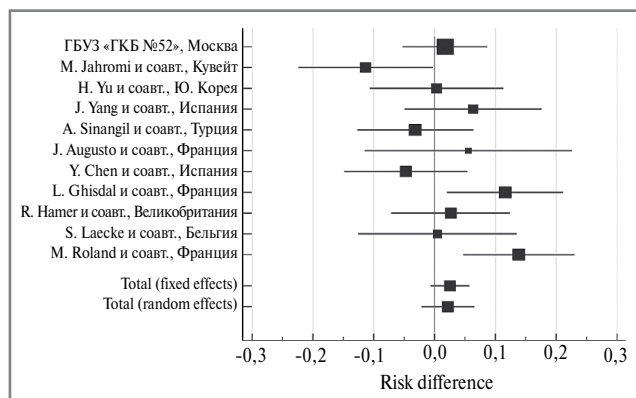


Рис. 12. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между такролимусом и риском возникновения ПТСД.

Fig. 12. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between tacrolimus and the risk of NODAT.

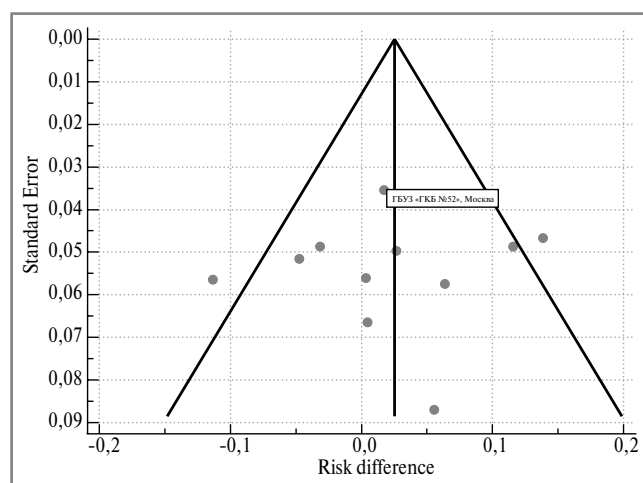


Рис. 13. График воронки такролимуса не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 13. Plot of tacrolimus funnel showed no publication bias.

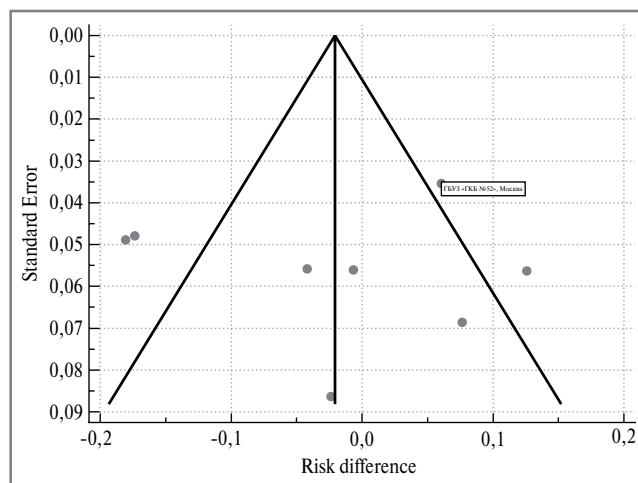


Рис. 15. График воронки циклоспорина не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 15. Plot of cyclosporine funnel showed no publication bias.

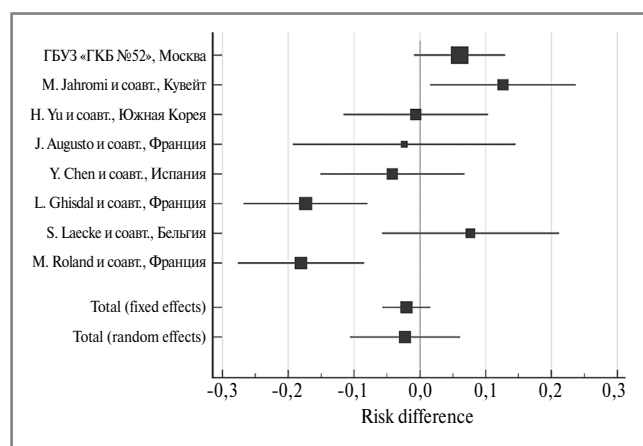


Рис. 14. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между циклоспорином и риском возникновения ПТСД.

Fig. 14. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between cyclosporine and the risk of NODAT.

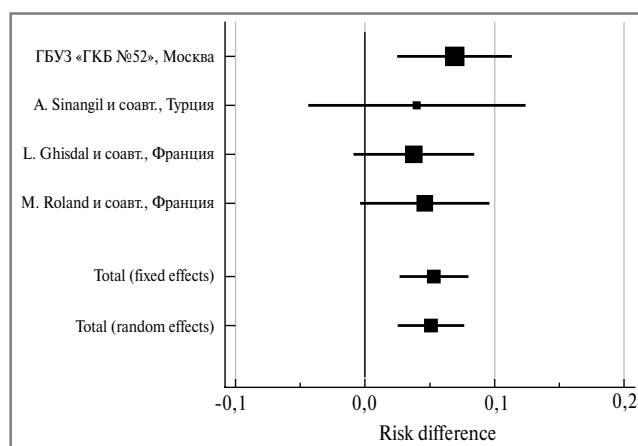


Рис. 16. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между и-mTOR (сиролимусом) и риском возникновения ПТСД.

Fig. 16. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between an mTOR inhibitor (sirolimus) and the risk of NODAT.

ми ($I^2=80,06\%$; $p=0,0001$), но системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,95$) и Бегга ($p=0,45$); рис. 15.

Ингибиторы mTOR

В 3 [16, 19, 23] вместе с собственным анализируемых исследований общее число реципиентов составило $n=3704$, с ПТСД – $n=516$, из них сиролимус получали $n=163$ и $n=51$ пациент соответственно. Объединенные результаты показали, что сиролимус является фактором риска ПТСД (ОШ 0,0508, 95% ДИ 0,025–0,0765; $p=0,001$); см. табл. 3, рис. 16. Данные метаанализа не являлись гетерогенными ($I^2=0,0\%$; $p=0,77$), и системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,62$) и Бегга ($p=0,49$); рис. 17.

Стероиды

В 5 [13, 14, 17, 18, 23] вместе с собственным анализируемых исследований общее число реципиентов составило

ило $n=3167$, с ПТСД – $n=757$, из них стероиды получали $n=2977$ и $n=743$ пациента соответственно. Объединенные результаты показали, что стероиды являются фактором риска ПТСД (ОШ 0,0284, 95% ДИ 0,000984–0,0559; $p=0,04$); см. табл. 3, рис. 18. Данные метаанализа являлись гетерогенными ($I^2=80,09\%$; $p=0,001$), но системной ошибки публикации не выявлено, тест Эггера ($p=0,47$) и Бегга ($p=0,85$); рис. 19.

Обсуждение

Распространенность ПТСД в разных странах крайне неоднородна и по данным нашего метаанализа может колебаться от минимальной (6,5%) в Великобритании [20] до максимальной (50%) в Испании [18], средний уровень ПТСД составил 24,3% (см. табл. 3, рис. 2). В. Kasiske и соавт. сообщили о распространенности ПТСД 26% при 3-летнем наблюдении в США [25]. Доля ПТСД среди пациентов,

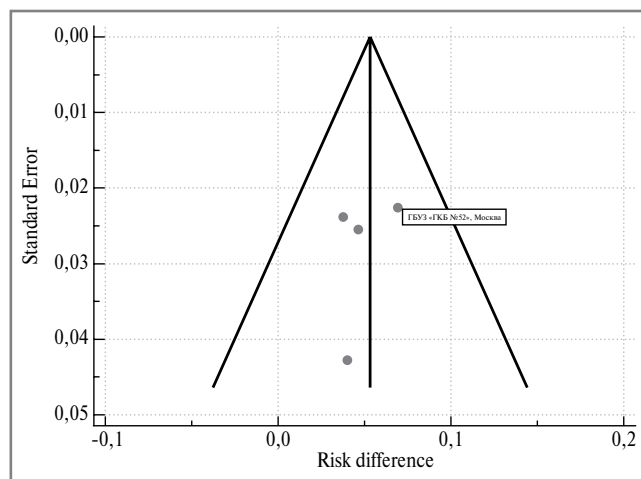


Рис. 17. График воронки сиролимуса не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 17. Plot of sirolimus funnel showed no publication bias.

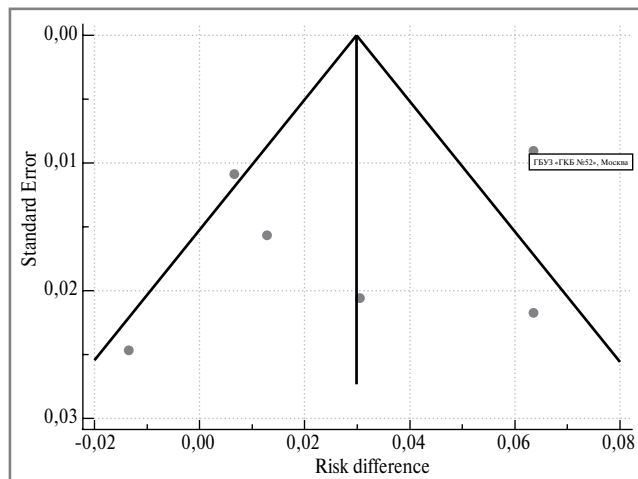


Рис. 19. График воронки стероидов не выявил системной ошибки публикации.

Fig. 19. Plot of steroid funnel showed no publication bias.

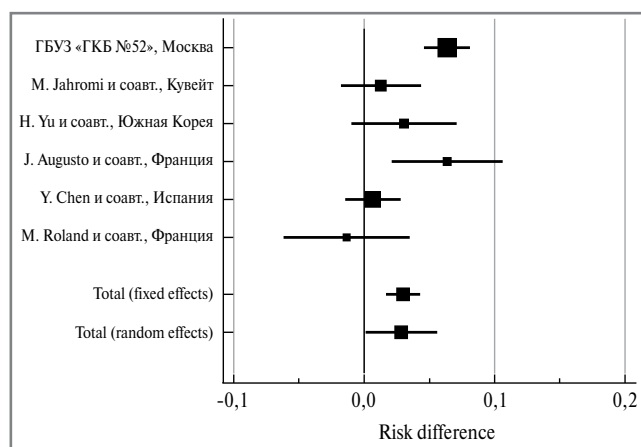


Рис. 18. Графики (модель случайных эффектов) метаанализа связи между стероидами и риском возникновения ПТСД.

Fig. 18. Plots (random effects model) for the meta-analysis of the relationship between steroids and the risk of NODAT.

состоящих на учете в ГБУЗ «ГКБ №52», составила 11,5% (218/1896). По нашим данным, в Москве ПТСД диагностировали у каждого 7-го пациента, прожившего более 1 года после трансплантации почки [26], по данным этого метаанализа, – у каждого 8-го, что почти в 4 раза превышает общепопуляционную частоту сахарного диабета 2-го типа в Российской Федерации [27] и подчеркивает актуальность проблемы ПТСД.

Возраст является самым главным немодифицируемым фактором риска ПТСД [25]. В нашем метаанализе (см. **табл. 2, рис. 4**) наименьший риск ПТСД выявлен у молодых РПТ из Индии, средний возраст которых составил 37,4 года [24]. Наибольший риск ПТСД отмечен у пациентов из Кувейта, средний возраст которых составил 52,9 года (см. **рис. 4**) [13]. В этом исследовании между когортами существовала значительная разница в возрасте. Самый низкий уровень ПТСД наблюдался у молодых пациентов, максимальный – в возрастной группе 40–60 лет. В среднем пациенты с ПТСД оказались на 10 лет старше,

чем без ПТСД [13], что может быть связано с прогрессирующим снижением функции островковых β -клеток и нарастанием инсулинорезистентности при старении [28]. При этом гендерные различия не имеют значения (см. **табл. 3, рис. 6**).

АДПБП повышает резистентность к инсулину и связана с гиперинсулиемией [29]. По данным нашего метаанализа, АДПБП увеличивает риск ПТСД в 0,05 раза (см. **табл. 3, рис. 8**). При этом максимальный риск ПТСД выявлен у пациентов из Великобритании [20]. В этом ретроспективном исследовании 429 РПТ, не страдающих диабетом, ПТСД развился у 13,4% пациентов с АДПБП по сравнению с 5,2% пациентами без нее ($p=0,01$). В многомерном анализе после поправки на возраст, массу тела, пол, этническую принадлежность и прием такролимуса поликистозная болезнь почек оставалась сильным фактором риска развития ПТСД (ОШ 2,41; $p=0,035$) [20].

Высокая распространенность ПТСД выявлена у реципиентов трансплантатов умерших доноров (ОШ 3,3, 95% ДИ 1,46–7,52; $p=0,004$) по сравнению с трансплантатами живых доноров [30]. Аллотрансплантаты умерших доноров экспрессируют более высокие уровни провоспалительных цитокинов, чем аллотрансплантаты живых доноров, и, возможно, такое провоспалительное состояние предрасполагает к развитию инсулинорезистентности и ПТСД [31]. Однако наши результаты не подтверждают это (см. **табл. 3, рис. 10**).

В контексте трансплантации резистентность к инсулину еще больше усиливается при использовании стероидов, а сама секреция инсулина может снижаться ингибиторами кальциневрина, что увеличивает вероятность развития манифестного диабета [31]. В нашем метаанализе применение такролимуса и циклоспорина не являлось фактором риска ПТСД (см. **табл. 3, рис. 12, 14**). Возможно, это связано с низкой дозой такролимуса в исследованиях, включенных в этот метаанализ [32]. На графике связи между такролимусом и риском возникновения ПТСД большинство анализируемых результатов вместе с фиксированными и случайными эффектами находятся на половине ПТСД (см. **рис. 12**) в отличие от циклоспорина (**рис. 14**), что отражает более выраженный диабетогенный эффект такролимуса. Предвзятость публикации в обоих случаях исключена

(рис. 13, 15). Настоящие данные метаанализа подтверждают опубликованные нами ранее результаты исследования, в котором мы показали, что применение такролимуса только в сочетании с и-mTOR является значимым фактором риска ПТСД. Шанс развития ПТСД у пациентов, получающих и-mTOR в комбинации с такролимусом, составил 3,2 (95% ДИ 1,47–6,78; $p=0,032$) по сравнению с 1,95 (95% ДИ 0,88–4,35; $p=0,044$) для пациентов, получающих и-mTOR вместе с циклоспорином [33].

По данным крупного ретроспективного исследования, лечение сиролимусом является независимым и важным фактором риска ПТСД, влияние которого на инсулинорезистентность сопоставимо с ожирением и пожилым возрастом [34]. Данные нашего метаанализа убедительно показывают, что и-mTOR (сиролимус) являются фактором риска ПТСД (см. табл. 3, рис. 16).

Терапия стероидами после пересадки может снижать функцию почечного трансплантата и почечный клиренс инсулина, одновременно приводит к периферической инсулинорезистентности и нарушению метаболизма глюкозы [31]. Мы также показали, что стероиды являются фактором риска ПТСД (см. табл. 3, рис. 18). Системная ошибка публикации была исключена (рис. 19).

Канадские исследователи считают, что развитию ПТСД предшествует инсулинорезистентность, а не дисфункция β -клеток [35]. По нашим данным, ПТСД развивается на фоне как периферической инсулинорезистентности, так и сниженной функциональной активности β -клеток. Значительное (почти в 2 раза) снижение показателя индекса НОМА- β и достоверное повышение индекса IR-НОМА у пациентов с ПТСД по сравнению с РПТ без ПТСД подтверждает это [36]. Непосредственный вклад в эти изменения, как показали результаты нашего метаанализа, вносит проводимая после трансплантации иммуно-

супрессивная терапия и-mTOR и стероидами (см. табл. 2, рис. 16, рис. 18). В связи с этим особый интерес связан с перспективой применения у РПТ препаратов, снижающих инсулинорезистентность и оказывающих нефропротективный эффект [37]. Предварительные положительные результаты исследований, посвященных применению ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у РПТ с ПТСД, уже есть и у нас [38], и за рубежом [39]. Требуется их дальнейшее продолжение и внедрение в широкую клиническую практику.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АДПБП – аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек
ДИ – доверительный интервал
и-mTOR – ингибиторы mTOR

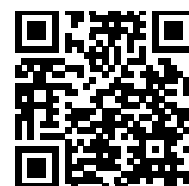
ОШ – отношение шансов
ПТСД – посттрансплантационный сахарный диабет
РПТ – реципиенты почечного трансплантата

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Montori VM, Basu A, Erwin PJ, et al. Posttransplantation diabetes: A systematic review of the literature. *Diabetes Care*. 2002;25:583-92. DOI:10.2337/diacare.25.3.583
- Lin H, Yan J, Yuan L, et al. Impact of diabetes mellitus developing after kidney transplantation on patient mortality and graft survival: a meta-analysis of adjusted data. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13:126. DOI:10.1186/s13098-021-00742-4
- Xie L, Tang W, Wang X, et al. Pretransplantation risk factors associated with new-onset diabetes after living-donor kidney transplantation. *Transpl Proc*. 2016;48:3299-302. DOI:10.1016/j.transproceed.2016.10.026
- Huang JW, Famure O, Li Y, et al. Hypomagnesemia and the Risk of New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(6):1793-800. DOI:10.1681/ASN.2015040391
- Santos AH, Chen C, Casey MJ, et al. New-onset diabetes after kidney transplantation: can the risk be modified by choosing immunosuppression regimen based on pretransplant viral serology? *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:177-84. DOI:10.1093/ndt/gfx281
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *Plos Med*. 2009;6(7):e1000100. DOI:10.1371/journal.pmed.1000100
- Davidson J, Wilkinson A, Dantal J. New-onset diabetes after transplantation 2003 International Consensus Guidelines. *Diabetes Care*. 2004;27(3):805-12. DOI:10.2337/diacare.27.3.805
- Lo CKL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014;42014:45. DOI:10.1186/1471-2288-14-45
- Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-58. DOI:10.1002/sim.1186
- Pereira TV, Patsopoulos NA, Salanti G, et al. Critical interpretation of Cochran's Q test depends on power and prior assumptions about heterogeneity. *Res Synthesis Meth*. 2014;2014:45. DOI:10.1002/jrsm.13
- Julian PT Higgins. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557. DOI:10.1136/bmj.327.7414.557
- Ruzni N, Idris N. A Comparison of Methods to Detect Publication Bias for Meta-analysis of Continuous Data. *J Applied Sci*. 2012;12(13):1413-7. DOI:10.3923/jas.2012.1413.1417
- Jahromi M, Al-Otaibi T, Othman, et al. Immunogenetics of new onset diabetes after transplantation in Kuwait. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:731-42. DOI:10.2147/DMSO.S195859
- Yu H, Kim H, Baek CH, et al. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after living donor kidney transplantation in Korea – a retrospective single center study. *BMC Nephrol*. 2016;17:106. DOI:10.1186/s12882-016-0321-8
- Yang J, Hutchinson II, Shah T, et al. Genetic and clinical risk factors of new-onset diabetes after transplantation in Hispanic kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2011;91(10):1114-9. DOI:10.1097/TP.0b013e31821620f9

16. Sinangil A, Celik V, Barlas S, et al. The incidence of new onset diabetes after transplantation and related factors: Single center experience. *Nefrologia*. 2017;37(2):181-8. DOI:10.1016/j.nefro.2016.11.022
17. Augusto JF, Subra JF, Duveau A, et al. Relation Between Pretransplant Magnesium and the Risk of New Onset Diabetes After Transplantation Within the First Year of Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2014;97(11):1155-60. DOI:10.1097/01.TP.0000440950.22133.a1
18. Chen Y, Sampaio MS, Yang JW. Genetic Polymorphisms of the Transcription Factor NFATc4 and Development of New-Onset Diabetes After Transplantation in Hispanic Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2012;93(3):325-30. DOI:10.1097/TP.0b013e31823f7f26
19. Ghisdal L, Baron C, Le Meur Y, et al. TCF7L2 Polymorphism Associates with New-Onset Diabetes after Transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(11):2459-67. DOI:10.1681/ASN.2008121314
20. Hamer RA, Chow CL, Ong AC, McKane WS. Polycystic Kidney Disease Is a Risk Factor for New-Onset Diabetes After Transplantation. *Transplantation*. 2007;83(1):36-40. DOI:10.1097/01.tp.0000248759.37146.3d
21. Laecke SV, Biesen WV, Verbeke F. Posttransplantation hypomagnesaemia and its relation with immunosuppression as predictors of new-onset diabetes after transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(9):2140-9. DOI:10.1111/j.1600-6143.2009.02752.x
22. Lima C, Grden A, Skare T. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation (NODAT): a Brazilian single center study. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(6):597-601. DOI:10.20945/2359-3997000000084
23. Roland M, Gatault P, Al-Najjar A, Doute C. Early Pulse Pressure and Low-Grade Proteinuria as Independent Long-Term Risk Factors for New-Onset Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation. *Am J Transplant*. 2008;8:1719-28. DOI:10.1111/j.1600-6143.2008.02308.x
24. Choudhury PS, Mukhopadhyay P, Roychowdhary A. Prevalence and Predictors of «New-onset Diabetes after Transplantation» (NODAT) in Renal Transplant Recipients: An Observational Study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019;23(3):273-7. DOI:10.4103/ijem.IJEM_178_19
25. 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. DOI:10.1034/j.1600-6143.2003.00010.x
26. Аллазова С.С., Новикова М.С., Бобкова И.Н., и др. Факторы риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почки. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019;28(2):44-8 [Allazova SS, Novikova MS, Bobkova IN, et al. Risk factors for development of new-onset diabetes after kidney transplantation. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;28(2):44-8 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2019-2-44-48
27. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 – 2022 гг. *Сахарный диабет*. 2023;26(2):104-23 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104-23 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13035
28. Аметов А.С. Инсулиносекретия и инсулинорезистентность: две стороны одной медали. *Проблемы эндокринологии*. 2002;48(3):31-7 [Ametov AS. Insulin secretion and insulin resistance: two sides of one medal. *Problems of Endocrinology*. 2002;48(3):31-7 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl11613
29. Vareesangthip K, Tong P, Wilkinson R, Thomas TH. Insulin resistance in adult polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 1997;52(2):503-8. DOI:10.1038/ki.1997.360
30. Diekmann F, Gourishankar S, Jhangri GS. Development of Diabetes Mellitus Following Kidney Transplantation: A Canadian Experience. *American Journal of Transplantation*. 2004;4(11):1876-82. DOI:10.1111/j.1600-6143.2004.00591.x
31. Rysz J, Franczyk B, Radek M. Diabetes and Cardiovascular Risk in Renal Transplant Patients. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3422. DOI:10.3390/ijms22073422
32. Boots JM, van Duijnhoven EM, Christiaans MH, et al. Glucose metabolism in renal transplant recipients on tacrolimus: The effect of steroid withdrawal and tacrolimus trough level reduction. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(1):221-7. DOI:10.1681/ASN.V131221
33. Аллазова С.С., Новикова М.С., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Иммуносупрессивная терапия как фактор риска посттрансплантационного сахарного диабета. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):137-41 [Allazova SS, Novikova MS, Kotenko ON, Shilov EM. Immunosuppressive therapy as a risk factor for new-onset diabetes after transplantation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(12):137-41 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.12.200454
34. Gyurus E, Kaposztas Z, Kahan BD. Sirolimus therapy predisposes to new-onset diabetes mellitus after renal transplantation: A long-term analysis of various treatment regimens. *Transpl Proc*. 2011;43:1583-92. DOI:10.1016/j.transproceed.2011.05.001
35. Shehab-Eldin W, Shoker A. Predictors of New Onset of Diabetes after Transplantation in Stable Renal Recipients. *Nephron Clin Pract*. 2008;110(1):1-9. DOI:10.1159/000148207
36. Аллазова С.С., Новикова М.С., Котенко О.Н., Шилов Е.М. Сравнение факторов риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у пациентов с аллотрансплантацией почки. *Клиническая нефрология*. 2020;1:39-43 [Allazova SS, Novikova MS, Kotenko ON, Shilov EM. Comparison of risk factors for the development of post-transplant diabetes mellitus in patients with kidney allograft. *Clinical Nephrology*. 2020;1:39-43 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2020.1.00-00
37. Новикова М.С., Леванковская Е.И., Швецов М.Ю., и др. Возможности терапии хронической болезни почек: коррекция инсулинорезистентности (обзор литературы и собственные данные). *Нефрология*. 2013;17(4):17-25 [Novikova MS, Levankovskaya EI, Shvetsov MYu, et al. Possibilities of therapy of the chronic kidney disease: correction insulin resistance (review of literature and own data). *Nephrology*. 2013;17(4):17-25 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2013-17-4-17-25
38. Новикова М.С., Аллазова С.С., Молина Л.П., и др. Эффективность и безопасность ИНГЛИТ-2 для реципиентов почечного аллотрансплантата с посттрансплантационным сахарным диабетом: открытое одностороннее проспективное исследование. *Клиническая нефрология*. 2022;2:33-41 [Novikova MS, Allazova SS, Molina LP, et al. Effectiveness and safety of SGLT-2 inhibitors for renal allograft recipients with post-transplant diabetes mellitus: an open single-center prospective study. *Clinical Nephrology*. 2022;2:33-41 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2022.2.33-41
39. Halden TAS, Kvitne KE, Midtvedt K, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in renal transplant recipients with posttransplant diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2019;42:1067-74. DOI:10.2337/dc19-0093

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.06.2024



OMNIDOCTOR.RU