



ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У РЕЦИПИЕНТОВ ПЕЧЕНОЧНОГО И ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

И.Р. Хайруллин, О.О. Кордонова, А.А. Бойко-Рикунова, К.К. Губарев, Е.А. Праскурничий

Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия

Резюме. Посттрансплантационный сахарный диабет представляет собой одно из наиболее распространённых метаболических нарушений, развивающихся у реципиентов печени и почек при отсутствии предшествующего диабета. Данное осложнение характеризуется значительным влиянием на течение посттрансплантационного периода, приводя к повышению частоты инфекционных и сердечно-сосудистых событий. Современные исследования подтверждают, что наличие посттрансплантационного сахарного диабета ухудшает долгосрочные исходы трансплантации, включая снижение функции трансплантата и повышение риска летальности, что подчёркивает необходимость раннего выявления пациентов с повышенным метаболическим риском и оптимизации профилактических мер. К числу наиболее значимых факторов риска развития посттрансплантационного сахарного диабета относят пожилой возраст, повышенный индекс массы тела, дислипидемию, хронические вирусные инфекции, а также применение диабетогенных иммуносупрессивных препаратов. Многофакторность посттрансплантационного сахарного диабета обуславливает необходимость тщательной систематизации имеющихся данных, что обеспечивает возможность более целостного анализа механизмов его возникновения. Однако отсутствие стандартизированных подходов к раннему выявлению и стратификации риска по-прежнему ограничивает эффективность клинического ведения пациентов. Цель настоящего обзора заключается в систематизации данных о факторах риска посттрансплантационного сахарного диабета и анализе современных методов его ранней диагностики у реципиентов печени и почек.

Ключевые слова / Keywords [MeSH]: герпесвирусные инфекции / herpesviridae infections [D006566]; опоясывающий лишай / herpes zoster [D006562]; вирус ветряной оспы / herpesvirus 3, human [D014645]; молодой взрослый / young adult [D055815]; средний возраст / middle aged [D008875]; вич-инфекции / hiv infections [D015658]; факторы риска / risk factors [D012307]; клинические проявления / clinical manifestations [-]; эпидемиология / epidemiology [-]; взрослые / adult [D000328].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Хайруллин И.Р., Кордонова О.О., Бойко-Рикунова А.А., Губарев К.К., Праскурничий Е.А. Факторы риска развития посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов печеночного и почечного трансплантата. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(6):245-253. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.6.TX.2>

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POST-TRANSPLANT DIABETES MELLITUS IN RECIPIENTS OF LIVER AND KIDNEY TRANSPLANTS

Ilyas R. Khayrullin, Ol'ga O. Kordonova, Anastasiya A. Boyko-Rikunova,
Konstantin K. Gubarev, Evgeniy A. Praskurnichiy

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Marshal Novikov St., 23, Moscow, 123098, Russia

Abstract. Post-transplant diabetes mellitus is one of the most common metabolic disorders developing in liver and kidney recipients without prior diabetes. This complication has a significant impact on the course of the post-transplant period, leading to an increase in the frequency of infectious and cardiovascular events. Recent studies confirm that the presence of post-transplant diabetes mellitus worsens long-term transplant outcomes, including reduced graft function and increased risk of mortality, which highlights the need for early identification of patients with increased metabolic risk and optimization of preventive measures. The most significant risk factors for the development of post-transplant diabetes mellitus include advanced age, increased body mass index, dyslipidemia, chronic viral infections, and the use of diabetogenic immunosuppressive drugs. The multifactorial nature of post-transplant diabetes mellitus necessitates careful systematization of available data, which allows for a more comprehensive analysis of its mechanisms. However, the lack of standardized approaches to early detection and risk stratification continues to limit the effectiveness of clinical management of patients. The purpose of this review is to systematize data on the risk factors for post-transplant diabetes mellitus and to analyze modern methods for its early diagnosis in liver and kidney recipients.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Khayrullin I.R., Kordonova O.O., Boyko-Rikunova A.A., Gubarev K.K., Praskurnichiy E.A. Risk factors for the development of post-transplant diabetes mellitus in recipients of liver and kidney transplants. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(6):245-253. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.6.TX.2>



ВВЕДЕНИЕ

Посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) представляет собой форму нарушения углеводного обмена, возникающую после трансплантации органов у пациентов без ранее установленного диагноза сахарного диабета [1]. ПТСД является одним из наиболее частых осложнений, диагностируемых у реципиентов почек и печени, частота развития которого в США и Европе составляет от 10% до 30% [2, 3]. Согласно регистровым данным, среди реципиентов преобладают мужчины: в Европе их доля составляет 64%, в США – 53-58% [4]. Наличие ПТСД ассоциировано с увеличением риска инфекционных и сердечно-сосудистых событий, а также повышенной летальностью [5]. По данным метаанализа М. Kanbay и др. уровень общей выживаемости у пациентов с ПТСД сокращается примерно на 70%, а выявленный риск смертности от сердечно-сосудистых и септических осложнений у пациентов с ПТСД увеличивается практически вдвое, что подчёркивает важность своевременного выявления и коррекции этого состояния для повышения выживаемости [6].

На сегодняшний день выполнено множество исследований, направленных на изучение факторов риска ПТСД, среди которых выделяют пожилой возраст, высокий индекс массы тела, вирусную нагрузку, приём различных групп иммуносупрессивных препаратов [7, 8]. Однако, несмотря на накопленные данные, своевременное выявление пациентов с высоким риском развития ПТСД остаётся затруднительным. Отсутствие стандартизированных подходов к ранней диагностике и стратификации риска создаёт клинические трудности для своевременной диагностики. В связи с этим возникает необходимость в систематизации текущих знаний и разработке прогностических моделей, сочетающих клинические, лабораторные и метаболические показатели для раннего выявления ПТСД.

ЦЕЛЮ НАСТОЯЩЕГО ОБЗОРА является систематизация данных о факторах риска ПТСД и обзор современных подходов к её ранней диагностике у пациентов после трансплантации печени и почек.

Развитие ПТСД представляет собой полиэтиологический процесс, обусловленный взаимодействием немодифицируемых характеристик пациента и модифицируемых факторов риска [9]. К числу немодифицируемых факторов риска ПТСД относятся пол, возраст, менопауза и генетическая предрасположенность, в том числе полиморфизмы генов, участвующих в регуляции углеводного обмена и чувствительности к инсулину [10-12]. Среди наиболее значимых модифицируемых предикторов нарушений углеводного обмена у реципиентов печени и

почек выделяют избыточную массу тела, ожирение, гиперхолестеринемию, гипомагниемию, вирусные инфекции, способствующие системному воспалению и метаболической дисфункции [2, 13]. Особое значение к данным факторам имеют лекарственные препараты, включающие глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и других компонентов иммуносупрессивной терапии, обладающих диабетогенным потенциалом [14].

Немодифицируемые факторы риска

Одним из важных немодифицируемых факторов, влияющих на риск развития ПТСД, считается возраст [2, 7]. Накопленные клинические данные свидетельствуют о статистически значимом увеличении вероятности манифестации нарушений углеводного обмена у пациентов старших возрастных групп [10, 15, 16]. С увеличением возраста наблюдается линейный рост относительного риска развития ПТСД, что связано с возрастной инсулинорезистентностью, снижением функциональной активности β -клеток и повышенной уязвимостью к метаболическим сдвигам на фоне иммуносупрессии [17, 18]. Данные показатели подчёркивают важность учёта возрастного критерия при формировании группы риска ещё на этапе предтрансплантационного обследования.

Также отдельные исследования указывают на возможную ассоциацию пола с повышенным риском развития ПТСД, особенно в ранние сроки после трансплантации. В проспективном исследовании, проведённом в Индии, оценивались частота и факторы риска раннего ПТСД у пациентов после трансплантации почки. Результаты показали, что у мужского пола отмечалась значительно более высокая частота развития ПТСД (26,1%), тогда как у женского пола данное заболевание встречалось реже – в 15,5% случаев [19]. Однако при проведении многофакторного анализа с учётом других параметров (возраст, ИМТ, тип иммуносупрессии и др.), мужской пол не сохранил статистической значимости в качестве независимого фактора риска. Тем не менее, полученные данные могут указывать на наличие половых различий в предрасположенности к метаболическим нарушениям в посттрансплантационном периоде [19].

Особое внимание в контексте оценки риска ПТСД заслуживают снижение уровня эстрогена в период менопаузы у женщин. Эстрогены участвуют в регуляции экспрессии инсулиновых рецепторов, чувствительности тканей к инсулину, секреции инсулина β -клетками и распределении жировой ткани [20, 21]. Их дефицит приводит к усилению инсулинорезистентности за счёт снижения фосфорилирования инсулиновых рецепторов и PI3K-сигналинга в мышцах и печени, снижению секреции инсулина за счёт угнетения β -клеточной функции и увеличению

висцерального ожирения, липотоксичности и активации провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), нарушающих метаболический гомеостаз [22].

В условиях трансплантации печени и почек и наличии послеоперационного иммунодепрессивного фона, вызванного применением диабетогенных препаратов (такролимуса, ГКС), наличие сниженного уровня эстрогена может усиливать метаболическую дисфункцию и повышать риск ПТСД у женщин в постменопаузе. Данные проспективных исследований ограничены, однако в одном из них менопауза на момент трансплантации была ассоциирована с более высоким риском развития ПТСД, особенно при наличии ожирения [11]. Кроме того, женщины в постменопаузе демонстрируют повышенную частоту метаболических и инфекционных осложнений после трансплантации печени и почек, что, возможно, отражает гормонально-опосредованную иммуно- и метаболическую дисрегуляцию [23]. Таким образом, менопауза может рассматриваться как дополнительный немодифицируемый фактор риска ПТСД у женщин. Её учёт при стратификации риска требует дальнейшего подтверждения, но уже сейчас представляется обоснованным в рамках персонализированного подхода в предтрансплантационной оценке.

Другим ключевым немодифицируемым фактором риска рассматривается генетическая предрасположенность. В последние годы всё большее внимание уделяется изучению полиморфизмов генов, ассоциированных с регуляцией углеводного обмена, β -клеточной функцией и инсулинорезистентностью, что позволяет глубже понять индивидуальные особенности метаболического ответа на трансплантацию и иммуносупрессивную терапию [24, 25]. Одним из наиболее изученных генов является TCF7L2 (transcription factor 7-like 2), полиморфизм rs7903146 которого ассоциирован с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа в общей популяции и продемонстрировал аналогичную связь с ПТСД у реципиентов почек и печени [12]. Механизм действия предполагает снижение секреции инсулина и ухудшение чувствительности β -клеток к глюкозе, что делает пациентов более уязвимыми в условиях метаболического стресса после трансплантации [26]. Вместе с тем, ряд других генетических маркеров, ранее установленных как значимые в контексте сахарного диабета 2 типа, такие как KCNJ11, SLC30A8, IRS1, также представляют интерес для трансплантационной медицины. Некоторые когортные исследования включали анализ полиморфизмов этих генов у пациентов после трансплантации, однако на сегодняшний день убедительных и воспроизводимых данных, подтверждающих их независимую ассоциацию с риском ПТСД, не получено [27]. Несмотря на

возрастающее количество данных, на сегодняшний день нет чётко определённого набора генетических маркеров, рекомендованных для рутинного клинического использования в качестве инструментов стратификации риска ПТСД. Тем не менее, включение генетических предикторов в многофакторные прогностические модели может способствовать более точной оценке индивидуального риска и персонализации подходов к посттрансплантационному ведению пациентов.

Модифицируемые факторы риска

Одним из значимых предикторов развития ПТСД является исходный индекс массы тела [28]. Так, у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² частота нарушений углеводного обмена в посттрансплантационном периоде составила 17,1%, что значительно выше по сравнению с пациентами с ИМТ < 30 кг/м², значения которой отмечалось 10,9%. [29]. Эти данные подчёркивают важность контроля массы тела до трансплантации, поскольку как избыточный вес, так и развитие ПТСД после операции коррелируют с повышенным риском острых отторжений трансплантата, а также с ухудшением его функциональных показателей, что, в свою очередь, отрицательно сказывается на долгосрочной выживаемости трансплантированного органа [30]. Учитывая модифицируемый характер ИМТ, данная переменная рассматривается как потенциальная цель для профилактического вмешательства. Снижение массы тела до трансплантации может представлять собой эффективную стратегию первичной профилактики, направленную на снижение риска метаболических нарушений и улучшение отдалённых клинических исходов у реципиентов [31].

Наряду с метаболическими факторами, значительное влияние на риск развития ПТСД оказывают инфекционные агенты, особенно вирусной природы [13]. Хронические вирусные инфекции, особенно вызванные вирусами гепатита С (HCV), гепатита В (HBV) и цитомегаловирусом (CMV), способны модулировать как иммунный, так и метаболический статус реципиента, создавая дополнительные условия для нарушения углеводного обмена в посттрансплантационном периоде. Наиболее изученной в этом контексте является ассоциация между HCV-инфекцией и риском развития ПТСД, особенно у реципиентов печени. Механизмы, лежащие в основе этого явления, включают прямое вирусное поражение β -клеток, а также провоцирование хронического воспаления и системной инсулинорезистентности за счёт продукции провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и IL-6 [32, 33]. В то же время цитомегаловирус, будучи одним из наиболее частых инфекционных агентов в раннем посттрансплантационном периоде, также рассматривается как по-

тенциальный фактор риска ПТСД [34]. CMV-инфекция способствует активации воспалительного каскада и может усиливать инсулинорезистентность в условиях иммуносупрессии [35]. Кроме того, реактивация CMV требует интенсификации терапии, что может привести к увеличению доз глюкокортикоидов.

Несмотря на меньшую освещённость в литературе, вирус гепатита В также может вносить вклад в развитие ПТСД, особенно у пациентов с активной вирусной репликацией. Исследования показывают, что у HBV-положительных реципиентов печени чаще выявляются признаки инсулинорезистентности и нарушения глюкозного гомеостаза, по сравнению с HBV-отрицательными пациентами [36]. Ключевые механизмы включают активацию провоспалительных путей, изменение экспрессии рецепторов инсулина, а также потенциальное повреждение митохондриальной функции гепатоцитов, участвующих в регуляции глюконеогенеза и метаболизма глюкозы. Кроме того, тяжёлое фоновое течение HBV-ассоциированной циррозной трансформации может дополнительно снижать метаболическую адаптацию в послеоперационном периоде.

Отмечено, что персистирующие вирусные инфекции оказывают многоуровневое влияние на углеводный обмен, усиливая системное воспаление, инсулинорезистентность и метаболический стресс у реципиентов печени и почек. Эти изменения часто сопровождаются нарушением липидного профиля, что формирует предпосылки для развития дислипидемии, ещё одного значимого модифицируемого фактора риска ПТСД.

Нарушения липидного профиля, а именно, гипертриглицеридемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) тесно связаны с инсулинорезистентностью и нарушением функции β -клеток поджелудочной железы [37, 38]. В своём исследовании Mingeli Ma и др. показали, что высокие уровни триглицеридов могут выступать не только как маркер инсулинорезистентности, но и как независимый фактор, усугубляющий β -клеточную дисфункцию [39]. Посттрансплантационная гипертриглицеридемия может усиливаться на фоне приёма ингибиторов кальциневрина и глюкокортикоидов, а также сопутствующих состояний, таких как гипомагнемия и вирусные инфекции, создавая благоприятные условия для развития метаболического синдрома [40].

Патогенетические механизмы, связывающие дислипидемию с ПТСД, во многом сходны с таковыми при сахарном диабете 2 типа. Избыточное накопление липидов, особенно в висцеральной жировой ткани и печени, способствует развитию липо-

токсичности, нарушению внутриклеточного метаболизма, активации провоспалительных сигнальных путей и окислительного стресса [41]. Эти процессы ведут к снижению чувствительности тканей к инсулину и прогрессирующему нарушению секреции инсулина [42]. При этом трансплантационные пациенты особенно уязвимы к подобным метаболическим сдвигам в силу действия иммуносупрессивных препаратов, способствующих как нарушению липидного обмена, так и углеводного гомеостаза [40].

С учётом высокой вариабельности липидного спектра у трансплантированных пациентов, в последние годы всё большее внимание уделяется показателям, отражающим взаимосвязь между компонентами липидного обмена и степенью метаболического риска. Одним из таких параметров является атерогенный индекс плазмы, который показывает отношение триглицеридов к липопротеинам высокой плотности (ЛПВП), который рассматривается как наиболее чувствительный в развитии метаболических нарушений в посттрансплантационном периоде [43]. Повышение этого показателя коррелирует с увеличением инсулинорезистентности и может использоваться в качестве дополнительного критерия стратификации риска ПТСД, особенно у пациентов с исходным метаболическим синдромом.

В целом дислипидемия, особенно в форме гипертриглицеридемии и низкого уровня ЛПВП, представляет собой важную составляющую в многофакторной модели риска ПТСД. Её своевременная коррекция с помощью модификации образа жизни и гиполлипидемической терапии может снизить метаболическую нагрузку у трансплантированных пациентов.

Наряду с нарушениями липидного обмена, внимание исследователей привлекают и другие метаболические дисфункции, в частности гипомагнемия, которая остаётся недостаточно изученным патофизиологическим звеном в развитии ПТСД [44, 45]. В своём исследовании C. Rianza Ortiz и др. показали, что по данным ретроспективного исследования гипомагнемия выявляется у 50,7% пациентов после трансплантации почки [46]. Основным механизмом влияния дефицита магния на развитие сахарного диабета обусловлен его важной ролью в процессах, обеспечивающих нормальное усвоение глюкозы и реакцию тканей на инсулин. Магний является кофактором более чем 300 ферментативных реакций, включая те, что участвуют в фосфорилировании инсулинового рецептора и передаче сигнала от инсулина к клетке. При недостаточности магния нарушается активация тирозинкиназы инсулинового рецептора, что приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к инсулинорезистентности. Гипомагнемия может способствовать воспалительной активации, оксидативному

стрессу и нарушению функции β -клеток поджелудочной железы, тем самым усугубляя гипергликемию [47]. В исследовании Ayse Sinangil и соавторов было показано, что низкий уровень магния в сыворотке после трансплантации почки ассоциирован с повышенной частотой развития посттрансплантационного сахарного диабета [48]. Эти результаты подтверждают роль гипомagneмии как независимого предиктора ПТСД и подчёркивают необходимость её мониторинга в раннем посттрансплантационном периоде.

Иммуносупрессивная терапия

Иммуносупрессия является неотъемлемой частью поддерживающего лечения у реципиентов печени и почек, однако ряд препаратов, применяемых в данной терапии, ассоциирован с высоким риском формирования ПТСД [14]. Данная терапия может оказывать диабетогенный эффект, обусловленный как прямым влиянием препаратов на β -клеточную функцию, так и опосредованным воздействием на инсулинорезистентность и метаболическую регуляцию [49].

Современные данные свидетельствуют о наличии значимых различий в степени диабетогенного воздействия между различными классами иммуносупрессивных средств. Среди них особое внимание привлекают ингибиторы кальциневрина, в частности такролимус, который, несмотря на высокую эффективность в предотвращении отторжения трансплантата, демонстрирует наиболее выраженное влияние на углеводный обмен [50]. Так, в ретроспективном когортном исследовании частота ПТСД у почечных реципиентов, получавших такролимус, за 1 год составила 12,9%, тогда как среди тех, кто получал циклоспорин 5,2% [51]. В исследовании A. Torres и др. было показано, что среди 128 пациентов с высоким риском развития ПТСД через 12 месяцев частота возникновения заболевания составила 37,8% у пациентов, получавших такролимус с быстрой отменой стероидов, 25,7% у пациентов, получавших такролимус в сочетании с уменьшенной дозой стероидов, тогда как в группе, получавшей циклоспорин с редуцированной стероидной терапией, этот показатель составил лишь 9,7% [52]. Эти результаты свидетельствуют о более выраженном диабетогенном эффекте такролимуса по сравнению с циклоспорином и подчёркивают важность метаболически ориентированного подбора иммуносупрессивной терапии.

Патофизиология диабетогенного действия такролимуса включает как снижение секреции инсулина β -клетками, так и повышение инсулинорезистентности периферических тканей. Одним из ключевых механизмов считается подавление сигнальных путей, регулируемые кальциневрином в

β -клетках, что приводит к снижению продукции и высвобождения инсулина [53]. Кроме того, такролимус оказывает прямое токсическое воздействие на β -клетки, уменьшая их пролиферацию и усиливая апоптоз, что дополнительно снижает функциональный резерв поджелудочной железы [54]. Параллельно отмечается повышение периферической инсулинорезистентности, в том числе за счёт нарушения передачи сигнала через инсулиновый рецептор и последующей активации каскада PI3K/Akt в мышечной и жировой ткани, что ограничивает поступление глюкозы в клетки и усиливает гипергликемию [55].

Важно отметить, что риск развития ПТСД увеличивается при более высоких уровнях такролимуса в крови, что свидетельствует о его дозозависимом влиянии на углеводный обмен [56]. Поддерживающие концентрации такролимуса в крови варьируют от 5 до 15 нг/мл. Наиболее высокий риск наблюдается при уровнях >10 нг/мл в первые 3–6 месяцев после трансплантации [57]. Снижение дозировки и целевых концентраций в поздние сроки, а также переход на менее диабетогенные режимы демонстрируют снижение частоты ПТСД. Режимы с пониженным содержанием такролимуса в сочетании с микофенолатом или ингибиторами mTOR предлагаются как потенциально метаболически более благоприятные альтернативы [58].

В отличие от такролимуса, циклоспорин проявляет менее выраженный диабетогенный потенциал, что делает его метаболически более щадящим компонентом иммуносупрессивной терапии [59]. Несмотря на сходный механизм действия, основанный на ингибировании кальциневрина, различия в фармакодинамических свойствах препаратов определяют разную степень их влияния на углеводный обмен. Циклоспорин в меньшей степени подавляет функцию β -клеток и нарушает внутриклеточную передачу инсулинового сигнала, что подтверждается рядом клинических исследований, демонстрирующих существенно более низкую частоту ПТСД при его применении по сравнению с такролимусом [14, 60]. В целом, хотя циклоспорин уступает такролимусу по эффективности в предотвращении отторжения трансплантата, его использование может рассматриваться как более метаболически щадящий вариант у пациентов с высоким риском ПТСД, что требует индивидуального подбора схемы иммуносупрессии с учётом баланса между иммунной и метаболической безопасностью.

Другим неотъемлемым компонентом стандартных схем иммуносупрессии, применяемых у реципиентов печени и почек являются глюкокортикостероиды (ГКС). Их использование направлено на профилактику и лечение острых эпизодов отторжения

трансплантата, однако длительная терапия ГКС ассоциирована с рядом неблагоприятных метаболических последствий, среди которых особое место занимает развитие ПТСД [61].

Механизмы диабетогенного действия ГКС многофакторны и включают как повышение инсулинорезистентности, так и нарушение секреции инсулина [62, 63]. Основное влияние реализуется через стимуляцию глюконеогенеза в печени, подавление утилизации глюкозы в периферических тканях и снижение чувствительности инсулиновых рецепторов [64, 65]. Кроме того, ГКС способствуют перераспределению жировой ткани с преимущественным накоплением висцерального жира, что усиливает липотоксичность и системное воспаление, усугубляющее инсулинорезистентность [63].

Помимо периферических эффектов, ГКС оказывают прямое влияние на β -клетки поджелудочной железы, снижая их чувствительность к глюкозе и подавляя секрецию инсулина. Исследования показали, что длительное применение преднизолона в дозах >10 мг/сут приводит к выраженному снижению функции β -клеток и нарушению толерантности к глюкозе уже в течение первых недель терапии [66]. Эти изменения усиливаются при сочетании ГКС с ингибиторами кальциневрина, что объясняет синергетическое повышение риска ПТСД при комбинированных схемах иммуносупрессии [61].

В последние годы стратегии иммуносупрессии стремятся к минимизации доз ГКС или полной их отмене, особенно в поздние посттрансплантационные периоды. Клинические исследования показывают, что протоколы с быстрой отменой или снижением дозы стероидов существенно уменьшают частоту ПТСД без увеличения риска отторжения трансплантата [67, 68]. Однако полная элиминация ГКС возможна не у всех пациентов и требует индивидуального подхода с учётом иммунологического и метаболического профиля реципиента.

Несмотря на сохраняющуюся необходимость применения глюкокортикостероидов у части пациентов, в последние годы активно исследуются альтернативные подходы к иммуносупрессии, направленные на снижение их метаболического влияния.

Одним из таких направлений стало использование ингибиторов mTOR (сиролимус, эверолимус), которые обладают иным механизмом действия и отличаются более благоприятным метаболическим профилем. Их эффект реализуется через блокирование сигнального пути mTOR, регулирующего кле-

точный рост, пролиферацию и метаболические процессы. В контексте риска развития ПТСД ингибиторы mTOR считаются метаболически более нейтральными по сравнению с такролимусом и глюкокортикостероидами [67]. Они не оказывают прямого токсического влияния на β -клетки и не подавляют кальциневрин-зависимые сигнальные пути, что снижает вероятность нарушения секреции инсулина. Вместе с тем, ряд исследований указывает на возможность формирования периферической инсулинорезистентности при длительном применении сиролимуса и эверолимуса, что связывают с их влиянием на липидный обмен и активацией провоспалительных цитокинов [70]. Кроме того, ингибиторы mTOR нередко вызывают дислипидемию и повышение массы тела, что может опосредованно способствовать нарушению углеводного обмена [69]. Клинические данные свидетельствуют, что переход с такролимуса на режим с низкими дозами ингибиторов mTOR сопровождается снижением уровня гликемии и частоты ПТСД, особенно у пациентов с высоким метаболическим риском [72]. Ингибиторы mTOR могут рассматриваться как метаболически более благоприятная альтернатива кальциневриновым ингибиторам, однако их использование требует тщательного мониторинга липидного профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, посттрансплантационный сахарный диабет остаётся одним из значимых метаболических осложнений у реципиентов печени и почек, оказывая влияние на исход трансплантации и качество жизни пациентов. В ходе обзора были выделены ключевые факторы риска, включая возраст, ожирение, дислипидемию, вирусные инфекции, семейный анамнез диабета и особенности иммуносупрессивной терапии. Современные подходы к ранней диагностике показывают, что своевременное выявление нарушений углеводного обмена позволяет снизить риск осложнений и улучшить прогноз. Перспективные стратегии, направленные на индивидуализированную стратификацию риска и мониторинг метаболических изменений, имеют ключевое значение для своевременного вмешательства и профилактики ПТСД. Комплексный подход, включающий оценку факторов риска, активное наблюдение и оптимизацию терапии, остаётся основой успешного ведения реципиентов.

Литература [References]

- 1 Космачева Е.Д., Бабич А.Э. Сахарный диабет после трансплантации печени: патогенез, факторы риска, верификация, влияние на прогноз. *Консилиум медикум*. 2017; 19 (8.2.): 59-63. Kosmacheva E.D., Babich A.E. Diabetes mellitus after liver transplantation: pathogenesis, risk factors, verification, impact on prognosis. *Consilium medicum*. 2017; 19 (8.2.): 59-63. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.8.2.59-63
- 2 Zhang Z., Sun J., Guo M., Yuan X. Progress of new-onset diabetes after liver and kidney transplantation. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1091843. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1091843>

- 3 Munshi V.N., Saghafian S., Cook C.B., Werner K.T., Chakker A.H.A. Comparison of post-transplantation diabetes mellitus incidence and risk factors between kidney and liver transplantation patients. *Herrero J.L., editor. plos one.* 2020 10;15(1):e0226873. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226873>
- 4 Boenink R., Kramer A., Masoud S., Rodríguez-Benot A., Helve J., Bistrup C., et al. International comparison and time trends of first kidney transplant recipient characteristics across Europe: an ERA Registry study. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(4):648-58. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ndt/gfad189>
- 5 Roccaro G.A., Goldberg D.S., Hwang W.T., Judy R., Thomasson A., Kimmel S.E., et al. Sustained Posttransplantation Diabetes Is Associated With Long-Term Major Cardiovascular Events Following Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation.* 2018;18(1):207-15. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajt.14401>
- 6 Kanbay M., Siringol D., Guldán M., Ozbek L., Topcu A.U., Siringol I., et al. Prognostic impact of post-transplant diabetes mellitus in kidney allograft recipients: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(3):554-76. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ndt/gfae185>
- 7 Новикова М.С., Миушкина Л.О., Котенко О.Н., Затеишчиков Д.А., Боева О.И. и др. Факторы риска посттрансплантационного сахарного диабета у реципиентов почечного трансплантата: собственные данные и метаанализ. *Терапевтический архив.* 2025;97(1):35-45. Novikova M.S., Minushkina L.O., Kotenko O.N., Zateyshchikov D.A., Boeva O.I., et al. Risk factors for new-onset diabetes after transplantation in kidney transplant recipients: own data and meta-analysis. *Therapeutic Archive.* 2025;97(1):35-45. (In Russ.) <https://doi.org/https://doi.org/10.26442/00403660.2025.01.203029>
- 8 Campos M.B., Riguette C.M., Boin I.De F.S.F., Moura A. Risk factors associated with diabetes after liver transplant. *Archives Endocrinology Metabolic.* 2022; 66/2 <https://doi.org/https://doi.org/10.20945/2359-3997000000447>
- 9 Xia M., Yang H., Tong X., Xie H., Cui F., Shuang W. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Investig.* 2021:109-22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jdi.13317>
- 10 Malik R.F., Jia Y., Mansour S.G., Reese P.P., Hall I.E., Alasfar S., et al. Post-transplant Diabetes Mellitus in Kidney Transplant Recipients: A Multicenter Study. *Kidney360.* 2021;2(8):1296-307. <https://doi.org/https://doi.org/10.34067/KID.0000862021>
- 11 Dedinská I., Graňák K., Vnučák M., Skálová P., Kováčiková L., Laca L., et al. Role of sex in post-transplant diabetes mellitus development: Are men and women equal? *Diabetes Complications.* 2019;33(4):315-22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.12.017>
- 12 Xu S., Jiang Z., Hu N. Association between Genetic Polymorphisms and Risk of Kidney Posttransplant Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Clinical Practice.* 2022;2022:7140024. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2022/7140024>
- 13 Alanazi N.F., Almutairi M., Aldohayan L., AlShareef A., Ghallab B., Altamimi A. The incidence and risk factors of post-transplant diabetes mellitus in living donor kidney transplantation patients: a retrospective study. *BMC Nephrol.* 2024;25(1):394. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12882-024-03816-3>
- 14 Kotha S., Lawendy B., Asim S., Gomes C., Yu J., Orchanian-Cheff A., et al. Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and meta-analysis. *World J Transplant.* 2021;11(10):432-42. <https://doi.org/https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i10.432>
- 15 Cascais De Sá D., Santos L., Rodrigues L., Romãozinho C., Guedes Marques M., Macário F., et al. Post-Kidney-Transplant Diabetes: Evaluation of Risk Factors. *Transplantation Proceedings.* 2019;51(5):1597-600. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.021>
- 16 Gulsoy Kirnap N., Kirnap N., Alshalabi O., Tutuncu N.B., Haberal M. Posttransplant Diabetes Mellitus Incidence and Risk Factors in Adult Liver Transplantation Recipients. *Acta Endocrinol Buchar.* 2020;16(4):449-53. <https://doi.org/https://doi.org/10.4183/aeb.2020.449>
- 17 Jenssen T., Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nature Reviews Endocrinology.* 2019;15(3):172-88. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41574-018-0137-7>
- 18 Cheng F., Li Q., Wang J., Wang Z., Zeng F., Zhang Y. Analysis of risk factors and establishment of a risk prediction model for post-transplant diabetes mellitus after kidney transplantation. *Saudi Pharm.* 2022;30(8):1088-94. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.05.013>
- 19 Garg A., Nandwani A., Jain M., Jha P.K. Risk Factors for Development of Early Onset Post-Transplant Diabetes Mellitus (PTDM) - A Prospective Study from a Tertiary Care Centre in India. *Indian Journal of Nephrology.* 2023;2(4):131-6. https://doi.org/https://doi.org/10.4103/ijkd.ijkd_32_23
- 20 Lambrinouadaki I., Stavroula A. SA, Armeni E., Dimitrios G. Goulis. The interplay between diabetes mellitus and menopause: clinical implications. *Nature Reviews Endocrinology.* 2022;18(10):608-622. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41574-022-00708-0>
- 21 Wang M., Gan W., Kartsonaki C., Guo Y., Lv J., Chen Z., et al. Menopausal status, age at natural menopause and risk of diabetes in China: a 10-year prospective study of 300,000 women. *Nutrition & Metabolism.* 2022;19:7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12986-022-00643-x>
- 22 Janssen I., Powell L.H., Crawford S., Lasley B., Sutton-Tyrrell K. Menopause and the Metabolic Syndrome. *Archives of Internal Medicine.* 2008;168(14):1568-75. <https://doi.org/https://doi.org/10.1001/archinte.168.14.1568>
- 23 Perry W.A., Chow J.K., Martino A.E., Heger N.E., Holmes A., Werner A., et al. Sex- and Age-based Comparison of Key Clinical Markers of Immunity After Heart and Kidney Transplantation. *Transplant Direct.* 2025;11(9):e1846. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001846>
- 24 Kang E.S., Kim M.S., Kim Y.S., Hur K.Y., Han S.J., Nam C.M., et al. A Variant of the Transcription Factor 7-Like 2 (TCF7L2) Gene and the Risk of Posttransplantation Diabetes Mellitus in Renal Allograft Recipients. *Diabetes Care.* 2008;31(1):63-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/dc07-1005>
- 25 Khan M.T., Hamid R.B., Hameed B., Lal N. TCF7L2 rs7903146 Is Associated With Increased Risk of New-Onset Diabetes After Transplant: A Meta-analysis of Literature. *Transplantation Proceedings.* 2021;53(10):2820-5. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.031>
- 26 Dziejewko V., Safranow K., Kijko-Nowak M., Sieńko J., Malinowski D., Szumilas K., et al. The Association between CDKAL1 Gene rs10946398 Polymorphism and Post-Transplant Diabetes in Kidney Allograft Recipients Treated with Tacrolimus. *Genes.* 2023;14(8):1595. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/genes14081595>
- 27 Kurzawski M., Dziejewski K., Łapczuk J., Wajda A., Drożdżik M. Analysis of common type 2 diabetes mellitus genetic risk factors in new-onset diabetes after transplantation in kidney transplant patients medicated with tacrolimus. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2012;68(12):1587-94. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00228-012-1292-8>
- 28 Parikh C.R., Klem P., Wong C., Yalavarthy R., Chan L. Obesity as an independent predictor of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation Proceedings.* 2003;35(8):2922-6. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2003.10.074>
- 29 Axelrod D.A., Cheungpasitporn W., Bunnapradist S., Schnitzler M.A., Xiao H., McAdams-DeMarco M., et al. Posttransplant Diabetes Mellitus and Immunosuppression Selection in Older and Obese Kidney Recipients. *Kidney Med.* 2021;4(1):100377. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.xkme.2021.08.012>
- 30 Lange N.W., King K., Husain S.A., Salerno D.M., Tsapepas D.S., Hedvat J., et al. Obesity is associated with a higher incidence of rejection in patients on belatacept: A pooled analysis from the benefit/benefit-ext clinical trials. *American Journal of Transplantation.* 2024;24(6):1027-34. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.02.015>
- 31 Lafranca J.A., IJermans J.N., Betjes M.G., Dor F.J. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13(1):111. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12916-015-0340-5>
- 32 Zhang Z., Sun J., Guo M., Yuan X. Progress of new-onset diabetes after liver and kidney transplantation. *Frontiers in Endocrinology.* 2023;14:1091843. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1091843>
- 33 Darweesh M., Mohammadi S., Rahmati M., Al-Hamadani M., Al-Harrasi A. Metabolic reprogramming in viral infections: the interplay of glucose metabolism and immune responses. *Frontiers in Immunology.* 2025;16:1578202. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1578202>

- 34 Einollahi B., Motalebi M., Salehi M., Ebrahimi M., Taghipour M. The impact of cytomegalovirus infection on new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: a review on current findings. *J Nephropathology*. 2014;3(4):139-48. <https://doi.org/https://doi.org/10.12860/jnp.2014.27>
- 35 Azevedo L.S., Pierrotti L.C., Abdala E., Costa S.F., Strabelli T.M.V., Campos S.V., et al. Cytomegalovirus infection in transplant recipients. *Clinics*. 2015;70(7):515-23. [https://doi.org/https://doi.org/10.6061/clinics/2015\(07\)09](https://doi.org/https://doi.org/10.6061/clinics/2015(07)09)
- 36 Majeed A.A., Butt A.S. Hepatitis B virus infection and metabolic dysfunction associated steatotic liver disease: Rising pandemic with complex interaction. *World J Hepatology*. 2025;17(1):100968. <https://doi.org/https://doi.org/10.4254/wjh.v17.i1.100968>
- 37 Díaz G.B., Acosta M.B. Metabolic complications after kidney transplantation. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 2014;24(2):280-303. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=54755>
- 38 Ye Y., Gao J., Liang J., Yang Y., Lv C., Chen M., et al. Association between preoperative lipid profiles and new-onset diabetes after transplantation in Chinese kidney transplant recipients: A retrospective cohort study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2021;35(8):e23867. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jcla.23867>
- 39 Ma M., Liu H., Yu J., He S., Li P., Ma C., et al. Triglyceride is independently correlated with insulin resistance and islet beta cell function: a study in population with different glucose and lipid metabolism states. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19(1):121. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12944-020-01303-w>
- 40 Zimmermann A., Zobeley C., Weber M.M., Lang H., Galle P.R., Zimmermann T. Changes in lipid and carbohydrate metabolism under mTOR- and calcineurin-based immunosuppressive regimen in adult patients after liver transplantation. *European Journal of Internal Medicine*. 2016;29:104-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.12.022>
- 41 Chen B., Li T., Wu Y., Song L., Wang Y., Bian Y., et al. Lipotoxicity: A New Perspective in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2025;18:1223-37. <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/DMSO.S511436>
- 42 Yazıcı D., Sezer H. Insulin Resistance, Obesity and Lipotoxicity. In: Engin AB, Engin A, editors. *Obesity and Lipotoxicity*. Springer Nature Link. 2017;960:277-304. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_12
- 43 Anderson J.L.C., Bakker S.J.L., Tietge U.J.F. The triglyceride to HDL-cholesterol ratio and chronic graft failure in renal transplantation. *Journal of Clinical Lipidology*. 2021;15(2):301-10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacl.2021.01.009>
- 44 Huang J.W., Famure O., Li Y., Kim S.J. Hypomagnesemia and the Risk of New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(6):1793-800. <https://doi.org/https://doi.org/10.1681/ASN.2015040391>
- 45 Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Harindhanavudhi T., Edmonds P.J., Erickson S.B. Hypomagnesemia linked to new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine Research*. 2016;41(2):142-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.3109/07435800.2015.1094088>
- 46 Ríaza Ortiz C., Fernández Fernández C., Pujol Pujol M., Muñiz Rincón M., Aiffil Meneses A.S., Pérez Flores I.M., et al. Prevalence, Risk Factors and Potential Protective Strategies for Hypomagnesemia in Kidney Transplant Recipients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(13):6528. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms26136528>
- 47 Garnier A.S., Duveau A., Planchais M., Subra J.F., Sayegh J., Augusto J.F. Serum Magnesium after Kidney Transplantation: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018;10(6):729. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/nu10060729>
- 48 Sinangil A., Celik V., Barlas S., Sakaci T., Koc Y., Basturk T., et al. New-Onset Diabetes After Kidney Transplantation and Pretransplant Hypomagnesemia. *Prog Transplant*. 2016;26(1):55-61. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/1526924816633949>
- 49 Cohen T.D. Endocrine effects of long-term calcineurin inhibitor use in solid organ transplant recipients. *European Journal of Endocrinology*. 2025 Aug 29;193(3):R1-R16. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ejendo/lvaf182>
- 50 Hwang Y.H., Kim H., Min K., Yang J. Tacrolimus trough levels in kidney transplant recipients. *BMC Nephrology*. 2021;22:405. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12882-021-02622-5>
- 51 Cheng C.Y., Feng Y.T., Wang H.Y. Incidence and relative risk factors in posttransplant diabetes mellitus patients: a retrospective cohort study. *Korean J Transplant*. 2020;34(4):213-37. <https://doi.org/https://doi.org/10.4285/kjt.20.0026>
- 52 Torres A., Hernández D., Moreso F., Serón D., Burgos M.D., Pallardó L.M., et al. Randomized Controlled Trial Assessing the Impact of Tacrolimus Versus Cyclosporine on the Incidence of Posttransplant Diabetes Mellitus. *Kidney International Reports*. 2018;3(6):1304-15. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.07.009>
- 53 Triñanes J., Ten Dijke P., Groen N., Hanegraaf M., Porrini E., Rodriguez-Rodriguez A.E., et al. Tacrolimus-Induced BMP/SMAD Signaling Associates With Metabolic Stress-Activated FOXO1 to Trigger β -Cell Failure. *Diabetes*. 2020;69(2):193-204. <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/db19-0828>
- 54 Triñanes J., Rodriguez-Rodriguez A.E., Brito-Casillas Y., Wagner A., De Vries A.P.J., Cuesto G., et al. Deciphering Tacrolimus-Induced Toxicity in Pancreatic β Cells. *American Journal of Transplantation*. 2017;17(11):2829-40. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajt.14323>
- 55 Tong L., Li W., Zhang Y., Zhou F., Zhao Y., Zhao L., et al. Tacrolimus inhibits insulin release and promotes apoptosis of Min6 cells through the inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Molecular Medicine Reports*. 2021;24(3):658. <https://doi.org/https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12297>
- 56 Song J.L., Gao W., Zhong Y., Yan L.N., Yang J.Y., Wen T.F., et al. Minimizing tacrolimus decreases the risk of new-onset diabetes mellitus after liver transplantation. *World J Gastroenterology*. 2016;22(6):2133-41. <https://doi.org/https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i6.2133>
- 57 Ajabnoor A., Nasser M., Khan N., Habhab W. Evaluation of Tacrolimus Trough Level in Patients Who Developed Post-transplant Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation: A Retrospective Single-Center Study in Saudi Arabia. *Transplantation Proceedings*. 2020;52(10):3160-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.05.014>
- 58 Hecking M., Werzowa J., Haidinger M., Hörl W.H., Pascual J., Budde K., et al. Novel views on new-onset diabetes after transplantation: development, prevention and treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(3):550-66. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ndt/gfs583>
- 59 Handisurya A., Kerscher C., Tura A., Herkner H., Payer B.A., Mandorfer M., et al. Conversion from Tacrolimus to Cyclosporine A Improves Glucose Tolerance in HCV-Positive Renal Transplant Recipients. *PLOS ONE*. 2016;11(1):e0145319. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145319>
- 60 Wissing K.M., Abramowicz D., Weekers L., Budde K., Rath T., Witzke O., et al. Prospective randomized study of conversion from tacrolimus to cyclosporine A to improve glucose metabolism in patients with posttransplant diabetes mellitus after renal transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2018;18(7):1726-34. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajt.14665>
- 61 Kotha S., Lawendy B., Asim S., Gomes C., Yu J., Orchanian-Cheff A., et al. Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and meta-analysis. *World J Transplant*. 2021;11(10):432-42. <https://doi.org/https://doi.org/10.5500/wjt.v11.i10.432>
- 62 Sharif A., Hecking M., De Vries A.P.J., Porrini E., Hornum M., Rasoul-Rockenschaub S., et al. Proceedings From an International Consensus Meeting on Posttransplantation Diabetes Mellitus: Recommendations and Future Directions. *American Journal of Transplantation*. 2014;14(9):1992-2000. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ajt.12850>
- 63 Ferris H.A., Kahn C.R. New mechanisms of glucocorticoid-induced insulin resistance: make no bones about it. *Journal of Clinical Investigation*. 2012;122(11):3854-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1172/JCI66180>
- 64 Li J.X., Cummins C.L. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022;18(9):540-57. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41574-022-00683-6>
- 65 Beaupere C., Liboz A., Fève B., Blondeau B., Guillemain G. Molecular Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):623. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms22020623>

- 66 Kauh E., Mixson L., Malice M.P., Mesens S., Ramael S., Burke J., et al. Prednisone affects inflammation, glucose tolerance, and bone turnover within hours of treatment in healthy individuals. *European Journal of Endocrinology*. 2012;166(3):459-67. <https://doi.org/https://doi.org/10.1530/EJE-11-0751>
- 67 Lopez-Soler R.I., Chan R., Martinolich J., Park L., Ata A., Chandolias N., et al. Early steroid withdrawal results in improved patient and graft survival and lower risk of post-transplant cardiovascular risk profiles: A single-center 10-year experience. *Clinical Transplantation*. 2017;31(2):e12878. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ctr.12878>
- 68 Mourad G., Glyda M., Albano L., Viklický O., Merville P., Tydén G., et al. Incidence of Posttransplantation Diabetes Mellitus in De Novo Kidney Transplant Recipients Receiving Prolonged-Release Tacrolimus-Based Immunosuppression With 2 Different Corticosteroid Minimization Strategies: advance, A Randomized Controlled Trial. *Transplantation*. 2017;101(8):1924-34. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001453>
- 69 Vergès B. mTOR and Cardiovascular Diseases: Diabetes Mellitus. *Transplantation*. 2018;102(2S):S47-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001722>
- 70 Kezic A., Popovic L., Lalic K. mTOR Inhibitor Therapy and Metabolic Consequences: Where Do We Stand? *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018;2018:2640342. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/2640342>
- 71 Klintmalm G.B., Nashan B. The Role of mTOR Inhibitors in Liver Transplantation: Reviewing the Evidence. *J Transplantation*. 2014;2014:845438. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2014/845438>
- 72 Sommerer C., Witzke O., Lehner F., Arns W., Reinke P., Eisenberger U., et al. Onset and progression of diabetes in kidney transplant patients receiving everolimus or cyclosporine therapy: an analysis of two randomized, multicenter trials. *BMC Nephrol*. 2018;19:237. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12882-018-1031-1>

Авторская справка

Хайруллин Ильяс Равильевич

Аспирант, кафедра терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ORCID 0009-0001-1027-9725; IlyasH_2010@mail.ru

Вклад автора: разработка концепции и дизайна статьи, анализ и интерпретация данных, критическая оценка всех разделов, написание основной части текста, финальная редактура.

Кордонова Ольга Олеговна

Врач-терапевт хирургического отделения № 2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ORCID 0009-0003-9173-4535; olga.kordonova@yandex.ru

Вклад автора: техническое и языковое редактирование рукописи, проверка соответствия требованиям журнала.

Бойко-Рикунова Анастасия Алексеевна

Соискатель, кафедра хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ORCID 0000-0002-7451-3701; nastia.rik@yandex.ru

Вклад автора: помощь в структурировании текста, редактирование отдельных разделов

Губарев Константин Константинович

Д-р мед. наук, врач-хирург хирургического отделения № 2 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ORCID 0000-0001-9006-163X; kkgubarev@yandex.ru

Вклад автора: окончательное утверждение для публикации рукописи.

Праскурничий Евгений Аркадьевич

Д-р мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе МБУ ИНО, зав. кафедрой терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

ORCID 0000-0002-9523-5966; praskurnichey@mail.ru

Вклад автора: научное консультирование.

Author's reference

Ilyas R. Khayrullin

Postgraduate Student, Department of Therapy, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0009-0001-1027-9725; IlyasH_2010@mail.ru

Author's contribution: development of the concept and design of the article, analysis and interpretation of data, critical assessment of all sections, writing the main part of the text, final editing.

Ol'ga O. Kordonova

Physician, Surgical Department No. 2, Surgery and Transplantation Center, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0009-0003-9173-4535; olga.kordonova@yandex.ru

Author's contribution: technical and language editing of the manuscript, verification of compliance with the requirements of the journal.

Anastasiya A. Boyko-Rikunova

Applicant, Department of Surgery with courses in oncology, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantology and organ donation A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0000-0002-7451-3701; nastia.rik@yandex.ru

Author's contribution: assistance in structuring the text, editing individual sections

Konstantin K. Gubarev

Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Surgical Department No. 2, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center.

ORCID 0000-0001-9006-163X; kkgubarev@yandex.ru

Author contributions: study concept and design development, data collection and analysis, manuscript preparation for publication, study management.

Evgeniy A. Praskurnichy

Dr. med. Sciences, Professor, Vice-Rector for Scientific and Innovative Work MBU INO, Head. Department of Technology, FSBI SSC FMBC named after A.I. Burnazyan FMBA of Russia.

ORCID 0000-0002-9523-5966; praskurnichey@mail.ru

Author's contribution: scientific advice.