



© Сарычева К.М., Никитин И.Г., 2026

Неалкогольная жировая болезнь печени у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа: современные подходы к терапии



Сарычева К.М. , Никитин И.Г.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, Россия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание печени, которое характеризуется накоплением липидов в гепатоцитах, вызванным метаболическими нарушениями. Эта болезнь широко распространена по всему миру, и ее подлинные масштабы начинают оцениваться только сейчас. В связи с эпидемией ассоциированных с ней заболеваний, таких как ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2), вопросы патогенеза и лечения НАЖБП приобретают все большую актуальность. Основными патофизиологическими механизмами НАЖБП выступают инсулинорезистентность, глюкотоксичность и липотоксичность, нарушение метаболизма инсулина, что объясняет взаимосвязь между НАЖБП и СД2. В данный момент активно ищутся новые подходы к медикаментозной коррекции НАЖБП. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) являются современным классом препаратов, которые используются для лечения СД2 и широкого круга связанных с ним осложнений (например, хронической болезни почек или сердечной недостаточности). Механизм действия иНГЛТ-2 основан на снижении реабсорбции глюкозы почками и увеличении выведения глюкозы с мочой путем подавления двух переносчиков глюкозы в почках: натрий-глюкозному котранспортеру 1 и 2 типа (SGLT1 и SGLT2). Использование этой группы лекарственных средств уже вышло за рамки эндокринной патологии, в связи их доказанными кардио- и нефропротективными свойствами. В связи с улучшением метаболического профиля на фоне их приема активно обсуждается вопрос об использовании иНГЛТ2 в качестве самостоятельных средств терапии НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, инсулинорезистентность

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Сарычева К.М., Никитин И.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа: современные подходы к терапии. FOCUS Эндокринология. 2026;7(1):58–65.

<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-08>



Non-alcoholic fatty liver disease in people with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: Modern approaches to therapy

Kseniia M. Sarycheva , Igor G. Nikitin

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a chronic liver disease characterized by the accumulation of lipids in hepatocytes caused by metabolic disorders. This disease is widespread all over the world, and its scale is only now beginning to be assessed. Due to the epidemic of associated diseases such as obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM2), the issues of the pathogenesis and treatment of NAFLD are becoming increasingly relevant. The main pathophysiological mechanisms of NAFLD are insulin resistance, glucotoxicity and lipotoxicity, and impaired insulin metabolism, which explains the relationship between NAFLD and T2DM. At the moment, new approaches to the drug correction of NAFLD are being actively sought. Sodium glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors are a modern class of drugs that are used to treat T2DM2 and a wide range of related complications, such as chronic kidney disease or heart failure. The mechanism of action of SGLT2 inhibitors is based on a decrease in glucose reabsorption by the kidneys and an increase in glucose excretion in the urine by suppressing two glucose transporters in the kidneys: sodium-glucose cotransporter types 1 and 2 (SGLT1 and SGLT2). The use of this group of drugs has already gone beyond endocrine pathology, due to their proven cardio- and nephroprotective properties. Due to the improvement of the metabolic profile when using them, the question of using SGLT2 inhibitors as an independent therapy for NAFLD is being actively discussed.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors, insulin resistance

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Sarycheva KM, Nikitin IG. Non-alcoholic fatty liver disease in people with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: Modern approaches to therapy. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(1):58–65.

<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-1-08>

Неалкогольная жировая болезни печени (НАЖБП) — хроническое заболевание печени, характеризующееся накоплением липидов более чем в 5% гепатоцитов при условии, что отсутствует вторичная причина для развития стеатоза печени [1].

НАЖБП протекает в несколько стадий. Стеатоз и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) представляют собой два различных патологических состояния (фенотипа) с различным прогнозом [2].

Начальной стадией НАЖБП выступает стеатоз. Для этого состояния характерно отсутствие воспалительного процесса в печени и гистологическое определение макро- и микрокапельной жировой дистрофии. Стеатоз печени имеет благоприятное течение [2]. Следующей стадией является НАСГ, который представляет собой прогрессирующее заболевание печени. Морфологически он характеризуется жировой дистрофией и воспалительной инфильтрацией с участками очагового некроза гепатоцитов. НАСГ потенциально может приводить к фиброзу и циррозу печени (ЦП), гепатоцеллюлярной карциноме (ГКЦ), трансплантации печени и летальному исходу. НАЖБП и НАСГ ухудшают качество жизни пациентов, так как влияют на состояние их здоровья и требуют больших экономических затрат [3].

В связи с большим количеством факторов, влияющих на патогенез жировой болезни печени и неоднородностью пациентов, а также неточностью в терминологии, возникла необходимость в переоценке номенклатуры НАЖБП. В 2020 г. ученые Eslam M., Sanyal A.J. и George J. предложили новый термин для этой группы заболеваний — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП; англ. — Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease) (MAFLD) [4]. Новое название, по мнению ряда исследователей, более полно отражает состояние организма, влияющее на развитие жировой болезни печени. В своей работе авторы подняли проблему корректности терминологии жировой болезни печени, поскольку, с их точки зрения, устаревшая номенклатура не отражает накопленные на сегодняшний день знания в этой области. Кроме того, гетерогенность пациентов с НАЖБП является препятствием на пути правильной диагностики и эффективных методов лечения. НАЖБП ранее описывалась как «диагноз исключения», который устанавливается при условии отсутствия вирусного, лекарственного, аутоиммунного, алкогольного поражения печени. Eslam M., Sanyal A.J. и George J. считают, что это заболевание должно быть «диагнозом включения», а также что жировая болезнь печени может сосуществовать одновременно с другими патологическими состояниями печени. Таким образом, жировая болезнь печени представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которую нельзя лечить единым способом. Важно отметить, что недостаточное разделение этой группы заболеваний может привести к неправильному отбору клинических исследований и их анализа [4].

В 2023 г. состоялся пересмотр номенклатуры НАЖБП. Три крупные ассоциации, такие как Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD), Европейская ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL), Латиноамериканская ассоциация по изучению заболеваний печени (Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado, ALEN), курировали эту работу с привлечением специалистов из других областей медицины и промышленности. Учеными была предложена новая концепция терминологии, суть которой заключалась в выделении общего «зонтичного» термина «жировая болезнь печени» и разделением ее на такие группы заболеваний, как МАЖБП, алкогольная болезнь печени (АБП), МАЖБП в сочетании с употреблением избыточного количества алкоголя (МетАБП), жировая болезнь печени специфической этиологии, криптогенная жировая болезнь печени. Данная терминология отражает этиологические аспекты заболевания. Целью пересмотра и принятия новой номенклатуры было повышение осведомленности о болезни и уменьшение использования стигматизирующих терминов среди врачей и пациентов. Авторы подчеркивают, что вышеизложенная концепция не является статичной и по мере изучения патофизиологии и факторов риска болезни возможно ее изменение [5].

По мере роста распространенности таких заболеваний, как ожирение и сахарный диабет, увеличивается и вероятность развития НАЖБП [3]. Масштабы «эпидемии» НАЖБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) только сейчас начинают оцениваться в полной мере, хотя этот вопрос назревал несколько десятилетий [2].

Глобальная распространенность НАЖБП по всему миру составляет примерно 25%. Наиболее часто она встречается в странах Южной Америки и Среднего Востока, где ее частота достигает 30%. Среди европейского населения этот показатель равен 24% [6]. Можно заметить, что распространенность НАЖБП схожа с распространенностью ожирения; малоактивный образ жизни и избыточное потребление калорий ведут к развитию не только ожирения, но и способствуют развитию НАЖБП [7]. В связи с эпидемией ожирения и СД2 среди лиц молодого возраста частота встречаемости НАЖБП у детей и молодых людей (в возрасте 6–29 лет) варьирует от 10 до 20%. Заболеваемость НАЖБП с начала 2000-х гг. возросла примерно на 40% [8].

Недавние исследования показывают, что в США более 70% пациентов с сахарным диабетом 2 типа имеют стеатоз печени, при этом данный показатель увеличивается до 90% у людей с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м² [2]. По прогнозам, в течение следующих 20 лет на НАСГ, ассоциированный с СД2, будет приходиться 29% всех трансплантаций печени и 812 000 смертей, связанных с заболеваниями печени.

Отметим, что при расчете этого прогноза не учитывались микро- и макрососудистые осложнения, потенциально утяжеляющие течение сахарного диабета и НАСГ [9].

По данным исследования DIREG2, распространенность неалкогольной болезни печени на территории России среди пациентов амбулаторного звена достигает 37,3%. Наиболее часто встречаемым ее фенотипом является стеатоз, который регистрируется в 80% случаев. При этом стеатогепатит был диагностирован у 16,8%, ЦП – у 2,9% пациентов с НАЖБП. НАЖБП среди жителей России наиболее часто ассоциирована с избыточным весом и ожирением, дислипидемией. Эту зависимость выявляют в 70% на территории всех субъектов РФ. Важно подчеркнуть, что от 30 до 50% пациентов с НАЖБП также имеют дополнительный фактор риска повреждения печени – избыточное употребление алкогольных напитков. Это необходимо учитывать при подборе терапии таким больным [10].

Концепция развития НАЖБП постоянно меняется в соответствии с получением новых результатов исследований. Длительное время основной патогенеза НАЖБП была «теория двух ударов», согласно которой заболевание протекает ступенчато. «Первым ударом» считают накопление в гепатоцитах большого количества свободных жирных кислот, триглицеридов с формированием жирового стеатоза. Далее свободные жирные кислоты и реактивные формы кислорода, являясь продуктом пероксидного окисления липидов, вызывают повреждение клеточных структур и мембран. Оксидативный стресс, активация провоспалительных цитокинов, нарушение функции митохондрий способствуют некрозу и апоптозу гепатоцитов и формированию НАСГ и последующему фиброзу печени [11].

В настоящее время разработана «теория множественных ударов», которая более полно отражает сложный процесс возникновения и прогрессирования НАЖБП. Согласно этой теории, болезнь печени формируется под действием факторов внешней среды и эндогенных причин, протекающих в организме одновременно. К внутренним факторам ее развития относят инсулинорезистентность, оксидативный стресс и стресс на эндоплазматической сети, нарушение кишечной флоры и др. В настоящее время актуальным предметом изучения в формировании НАЖБП является генетическая детерминированность пациентов. Следует выделить важную роль в патогенезе НАЖБП избыточного потребления продуктов с повышенной калорийностью. В условиях повышенного поступления энергии в гепатоцитах усиливается липогенез, что вызывает оксидативный стресс, который отражает несоответствие между наличием активных форм кислорода (АФК) и клеточной антиоксидантной системой. Этот дисбаланс приводит к изменению функции клеток и последующему их повреждению, формированию стеатоза печени и прогрессированию НАЖБП [12].

Особенности течения НАЖБП у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и СД2

НАЖБП и СД2 часто протекают вместе. По некоторым данным, 70% пациентов с диабетом могут иметь НАЖБП, в то время как распространенность подтвержденного при помощи биопсии НАСГ, у больных с диабетом и нормальными показателями функции печени составляет 20%. По оценкам зарубежных исследований, у 5–7% пациентов с СД2 имеется прогрессирующий фиброз печени [13].

Связь между СД2 и НАЖБП сложна и двунаправленна: одно заболевание ухудшает течение и прогноз другого, и наоборот. Увеличение компонентов метаболических нарушений способствует более быстрому прогрессированию заболеваний печени и, как следствие, более высокому риску смертности. Установлено, что наличие НАЖБП выступает независимым фактором риска повышенной смертности [2]. В исследовании пациентов, которым была проведена биопсия печени во время выполнения абдоминальных операций, ИМТ и уровень абдоминального жира сильно коррелировали с НАСГ [14].

Наличие у пациента НАЖБП и СД2 также связано с нарушенным метаболическим профилем (т.е. худшими показателями углеводного обмена, дислипидемией и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний), с увеличением частоты микро- и макрососудистых осложнений, прогрессированием НАЖБП. Сосуществование НАЖБП и СД2 может также увеличивать потребность в инсулине у пациентов с диабетом на инсулинотерапии и без нее [15].

В процессе исследования НАЖБП появляются данные, свидетельствующие о том, что наличие диабета повышает вероятность развития более тяжелой формы НАЖБП и ее осложнений, таких как фиброз и ЦП, а также смертности. В одном из крупных исследований самые высокие показатели SMR (стандартизированный коэффициент смертности) в когорте пациентов с сахарным диабетом наблюдались при сочетании диабета и ЦП. Этот показатель составил 2,52, хотя SMR для всех причин смерти был равен 1,42 [16]. Согласно данным систематического обзора и метаанализа Wang C. et al., наличие диабета связано с худшим прогнозом у лиц с ЦК [17].

ЦП, вызванный НАСГ, служит основной причиной трансплантации печени в США; соответствующий показатель в последние годы увеличился и в России [8]. При этом у пациентов с НАЖБП возникают дополнительные проблемы, связанные с трансплантацией. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистая патология, продлевает время в листе ожидания и увеличивает смертность пациентов в этот период [2].

Основными патофизиологическими механизмами, лежащими в основе развития НАЖБП, выступают изменения метаболизма глюкозы и липидов, секреции инсулина и инсулинорезистентность, что

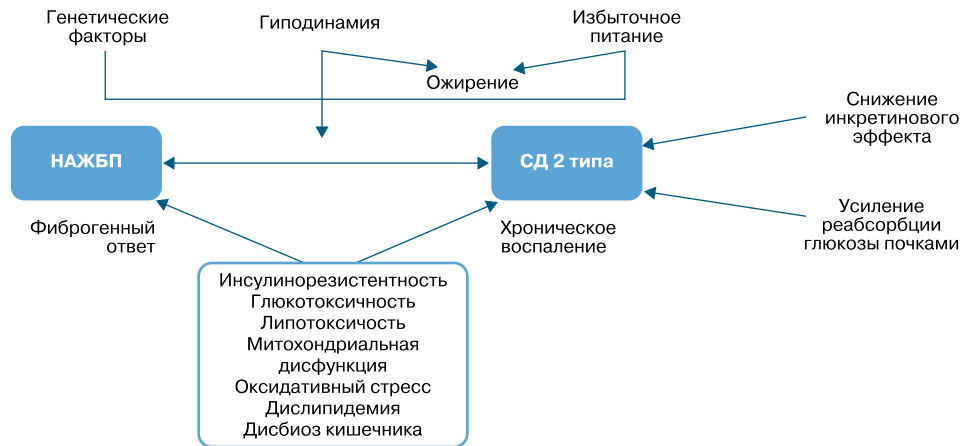


Рисунок 1. Единство патогенеза сахарного диабета 2 типа и неалкогольной жировой болезни печени. Адаптировано из [7]
Figure 1. The unity of pathogenesis of T2DM and NAFLD. Adapted from [7]

Примечание: НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени, СД2 – сахарный диабет 2 типа

указывает на тесную взаимосвязь между НАЖБП и СД2. К тому же у пациентов с НАЖБП и СД2 часто наблюдаются сопутствующая патология, ассоциированная с метаболическим синдромом, а именно артериальная гипертония (АГ), гипергликемия натощак, дислипидемия и накопление висцерального жира (рис. 1) [7].

Продольные и поперечные исследования показали, что инсулинорезистентность является самым ранним выявляемым отклонением как при предиабете, так и манифестном СД2. Поджелудочная железа реагирует на увеличение резистентности тканей к инсулину, секретируя большее количество этого гормона. В ответ печень снижает клиренс инсулина, чтобы увеличить его концентрацию и предотвратить развитие диабета. В состоянии инсулинорезистентности требуется более высокая концентрация инсулина для достижения необходимых метаболических эффектов, таких как поглощение глюкозы мышцами, подавление гликогенолиза и глюконеогенеза, угнетение липолиза. Инсулинорезистентность также влияет на толерантность к глюкозе, поскольку уровень глюкозы зависит от ее потребления в мышцах и потока в печень. По мере того как формируется нарушенная толерантность к глюкозе, требуется больше инсулина на периферии, чтобы преодолеть постпрандиальную гипергликемию. Высокая концентрация инсулина в периферической крови возникает из-за увеличения секреции этого гормона поджелудочной железой и снижения его клиренса печенью. В состоянии инсулинорезистентности нагрузка на β -клетки поджелудочной железы увеличивается, что приводит к дисфункции и снижению массы этих клеток с течением времени, что, в свою очередь, влечет за собой развитие гипергликемии [7].

Помимо гипергликемии, развитие инсулинорезистентности вызывает повышение содержания свободных жирных кислот (СЖК). Избыток СЖК приводит к воспалению, митохондриальной дисфункции, усилению окислительного стресса и несвязанному окис-

лительному фосфорилированию. При этом активируется фиброгенный ответ в клетках печени, что может создавать условия для прогрессирования заболевания до стеатогепатита и ЦП. Хроническая гипергликемия (глюкотоксичность) также может способствовать дисфункции и апоптозу гепатоцитов. Поскольку при диабете обычно присутствуют как липотоксичность, так и глюкотоксичность, их сочетание приводит к нарастанию инсулинорезистентности и нарушению секреции инсулина [8].

Общие принципы лечения НАЖБП с нарушенной толерантностью к глюкозе и СД2

Лечение НАЖБП – очень сложный и длительный процесс, требующий мультидисциплинарного подхода. Основной целью терапии является уменьшение активности заболевания и замедление прогрессирования НАЖБП. Важно также проводить коррекцию кардиометаболических факторов и лечение ассоциированных состояний, таких как СД2, дислипидемия, ожирение и др.

Основополагающим и эффективным принципом лечения НАЖБП служит модификация образа жизни и постепенное снижение веса. В качестве *терапии первой линии* рекомендованы здоровое питание и регулярные физические нагрузки. Диета и физические упражнения должны подбираться каждому отдельному пациенту таким образом, чтобы обеспечить длительный эффект.

Около половины пациентов с НАЖБП ведут малоподвижный образ жизни, а треть таких больных вообще не занимается какими-либо физическими упражнениями [18]. В связи с этим интересны данные относительно недавнего исследования с участием 233676 мужчин и женщин: в нем по результатам ультразвуковой диагностики и короткой формы Международного опросника по физической активности была установлена сильная связь между выполнением физических упражнений и относительно благоприятным

приеме ТЗД происходит снижение концентрации инсулинозависимой глюкозы в крови и уменьшение продукции глюкозы в печени. За счет активации PPAR- γ , стимулирования дифференциации адипоцитов, увеличения количества мелких адипоцитов этот процесс ограничивает накопление избыточной энергии в жировой ткани, тем самым уменьшая накопление жира в печени и воспаление в ней. Поскольку инсулинорезистентность широко распространена среди пациентов с НАЖБП, пиоглитазон эффективно решает эту основную проблему. Китайские ученые провели систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований (РКИ) наиболее распространенных препаратов, используемых при терапии НАЖБП, таких как пиоглитазон, метформин, лираглутид и витамин Е. По результатам этой работы именно пиоглитазон продемонстрировал наиболее значимый эффект в лечении НАСГ в виде снижения активности НАЖБП на ≥ 2 балла без усугубления фиброза и повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [23].

Препараты урсодезоксихолевой кислоты

Одним из лекарственных средств для лечения НАЖБП является урсодезоксихолевая кислота (УДХК), обладающая плейотропным действием: антиоксидантным, цитопротективным, антифибротическим и антиканцерогенным. При длительном применении содержащих ее препаратов отмечена положительная динамика биохимических маркеров. Прием УДХК может быть инициирован на любой стадии НАЖБП для уменьшения выраженности жировой инфильтрации, профилактики прогрессирования печеночного повреждения, а также с целью коррекции кардиометаболических осложнений. В свое время было проведено исследование «УСПЕХ», в котором на фоне приема УДХК было зарегистрировано значимое снижение печеночных трансаминаз, а также общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности. Кроме того, в динамике не наблюдалось дальнейшего прогрессирования НАЖБП. Подобные эффекты можно отнести именно к действию УДХК, поскольку в ходе этого исследования пациенты не теряли вес, а самое исследование имело строгие критерии включения и невключения [24].

Статины

В связи с тем что основным компонентом патогенеза НАЖБП выступает инсулинорезистентность, необходимо адекватное лечение ассоциированных с ней состояний: метаболического синдрома, ожирения, дислипидемии, сахарного диабета, сочетания НАЖБП и ССЗ. Плохое лечение сопутствующих заболеваний у пациентов с НАЖБП является причиной до 66% смертей от всех причин и 83% смертей от ССЗ в этой группе населения. Важно отметить, что, несмотря на современные рекомендации, статины часто не назначают при НАЖБП или даже отменяют при незначительном повышении уровня аминотрансфераз

в плазме, несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск у таких пациентов [2]. Показано, что развитие НАЖБП связано с недостаточным применением статинов на ранних стадиях заболевания. Благодаря углубленному изучению статинов эта тенденция постепенно меняется. Исследования также показали, что препараты этого класса значительно снижают смертность от рака у пациентов с НАЖБП [25].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) представляет собой пептидный гормон из семейства инкретина, выделяемый железистыми клетками кишечника в ответ на прием пищи. Он может стимулировать секрецию инсулина и подавлять секрецию глюкагона, а также поддерживает гомеостаз глюкозы после приема пищи. Агонисты рецепторов ГПП-1 (арГПП-1), такие как лираглутид, семаглутид, дулаглутид и другие, являются новым классом противодиабетических препаратов. Многочисленные исследования, проведенные к настоящему моменту, продемонстрировали, что данные лекарственные средства способны снижать массу тела, положительно влиять на инсулинорезистентность, уменьшать количество жировой ткани в печени у пациентов с СД2; все эти эффекты могут быть патогенетически обоснованными при лечении пациентов с НАЖБП. Поэтому в последние годы арГПП-1 часто используются в клинических исследованиях НАЖБП [22]. Основная функция ГПП-1 заключается в том, что он активирует секрецию инсулина β -клетками и ингибирует секрецию глюкагона α -клетками. Также ГПП-1 может замедлять моторику желудка и перистальтику желудочно-кишечного тракта и таким образом снижает абсорбцию глюкозы, регулируя ее концентрацию после приема пищи. Наконец, ГПП-1 вызывает чувство насыщения за счет прямой стимуляции центральной нервной системы [26].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) – новая группа пероральных сахароснижающих препаратов, представляющих собой С-гликозидные соединения. Белок-транспортер глюкозы и натрия 2 находится в проксимальных почечных канальцах и в основном отвечает за реабсорбцию 90% глюкозы, фильтруемой почками. Реабсорбция глюкозы в почечных канальцах происходит благодаря двум переносчикам глюкозы – натрий-глюкозному котранспортеру 1 и 2 (НГЛТ-1 и НГЛТ-2) [27]. НГЛТ представляют собой мембранные белковые комплексы, осуществляющие активный транспорт глюкозы через плазматическую мембрану клеток [28].

У человека с сохраненной функцией почек и нормальным уровнем гликемии вся глюкоза реабсорбируется. В норме через почечный фильтр проходит около 160 г глюкозы в сутки. Повышение гликемии больше

почечного порога (в норме для значений гликемии около 180–215 мг/дл) приводит к глюкозурии. Почечный механизм является одним из важных процессов, поддерживающих гомеостаз глюкозы. Обратное всасывание глюкозы осуществляется в основном в проксимальных отделах канальцев благодаря белкам-переносчикам НГЛТ-2. Оставшаяся часть (около 10%) подвергается обратному всасыванию за счет белков НГЛТ-1, которые находятся дистальнее. При супрессии НГЛТ-2 почки снижают поглощение глюкозы до 80 г в сутки, и в этом случае остаточная глюкоза реабсорбируется высокоаффинным транспортером НГЛТ-1 в дистальном сегменте проксимальных канальцев [27].

Белки-транспортеры НГЛТ-1 локализируются в разных органах и тканях человека. На сегодняшний день хорошо изучена роль НГЛТ-1, расположенных в кишечнике. Они локализованы на щеточной каемке энтероцитов тонкой кишки и абсорбируют глюкозу и галактозу в кровотоки. При СД2 количество и активность этого транспортера увеличивается, что вызывает большее поглощение глюкозы и постпрандиальные пики гликемии. Постпрандиальная гипергликемия утяжеляет течение и прогноз пациентов с СД2 и приводит к повышению риска макрососудистых и сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, менее селективные ингибиторы, влияющие на НГЛТ2 и НГЛТ1, сокращающие постпрандиальные пики, обеспечивают более эффективное лечение. Примером такого лекарственного средства может служить канаглифлозин. Особый интерес представляют НГЛТ-1, локализованные в кардиомиоцитах. При сердечной недостаточности, диабетической или ишемической кардиомиопатии экспрессия белка-переносчика увеличивается, вследствие чего повышается перенос глюкозы в клетку через сарколемму. Повышение содержания глюкозы в кардиомиоцитах влечет за собой оксидативный стресс,

развитие фиброза и длительное течение хронического воспаления в сердечной мышце. Исследование НГЛТ-1 в различных органах помогает изучить новые эффекты неселективных и НГЛТ-2 [29].

Конкурентно и избирательно ингибируя данный транспортер, иНГЛТ2 снижают реабсорбцию глюкозы почками и увеличивают выведение глюкозы с мочой. Применение этой группы препаратов способствуют незначительному снижению давления за счет осмотического эффекта, снижению массы тела, а также уменьшению уровня глюкозы в плазме крови. Механизм действия иНГЛТ-2 не зависит от секреции инсулина, что делает их уникальными препаратами для лечения пациентов с различными СД2; кроме того, иНГЛТ-2 уменьшают воспаление, окислительный стресс и нарушение гормональной секреции в доклинических исследованиях. Глифлозины обладают уникальными характеристиками, отличающими их от других антигипергликемических препаратов, и демонстрируют потенциал совместного применения с другими препаратами для лечения СД2 [30].

Заключение

НАЖБП является актуальной проблемой современного здравоохранения в связи с увеличением масштабов распространенности этого заболевания, развитием серьезных осложнений и отсутствием официально одобренных лекарственных препаратов для ее лечения. На данный момент проводится множество клинических испытаний с изучением разных групп лекарственных средств, влияющих на течение НАЖБП. ИНГЛТ-2 имеют большой потенциал для лечения НАЖБП благодаря эффективному контролю уровня гликемии, снижению количества жира в печени и висцерального жира, массы тела. Препараты этого класса могут способствовать раннему лечению НАЖБП при СД2.

Литература/References

1. Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишников В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А. с соавт. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(2):35–44. [Raikhelson KL, Maevskaya MV, Zharkova MS, Grechishnikov VR, Okovityy SV, Deeva TA, et al. Steatotic liver disease: New nomenclature and its localization in the Russian Federation. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):35–44 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961>
2. Cusi K. Nonalcoholic fatty liver disease in diabetes: A call to action. *Diabetes Spectr*. 2024;37(1):5–7. <https://doi.org/10.2337/dsi23-0015>
3. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *J Hepatol*. 2019;70(3):531–44. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.033>
4. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999–2014.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312>
5. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–86. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>
6. Jichitu A, Bungau S, Stanescu AMA, Vesa CM, Toma MM, Bustea C, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular comorbidities: Pathophysiological links, diagnosis, and therapeutic management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4):689. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11040689>
7. Younossi ZM, Henry L. Understanding the burden of nonalcoholic fatty liver disease: Time for action. *Diabetes Spectr*. 2024;37(1):9–19. <https://doi.org/10.2337/dsi23-0010>
8. Cusi K. A diabetologist's perspective of non-alcoholic steatohepatitis (NASH): Knowledge gaps and future directions. *Liver Int*. 2020;40 Suppl 1:82–88. <https://doi.org/10.1111/liv.14350>
9. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В., Хлынов И.Б., Успенский Ю.П. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(2):7–18. [Ivashkin VT, Zharkova MS, Korochanskaya NV, Khlynov IB, Uspenskiy YuP. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approach in clinical practice. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(2):7–18 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18>
10. Кособян Е.П., Смирнова О.М. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени. Сахарный диабет. 2010;13(1):55–64. [Kosobyan EP, Smirnova OM. Current concepts of the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus*. 2010;13(1):55–64 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6018>
11. Makri E, Goulas A, Polyzos SA. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and emerging treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Arch Med Res*. 2021;52(1):25–37. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.11.010>
12. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. *Metabolism*. 2016;65(8):1096–108. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.001>
13. Margariti A, Kontogianni MD, Tileli N, Georgoulis M, Deusch M, Zafeiropoulou R, et al. Increased abdominal fat levels measured by bioelectrical impedance are associated with histological lesions of nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27(8):907–13. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000381>

15. Parry SA, Hodson L. Managing NAFLD in type 2 diabetes: The effect of lifestyle interventions, a narrative review. *Adv Ther.* 2020;37(4):1381–406. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01281-6>
16. de Marco R, Locatelli F, Zoppini G, Verlato G, Bonora E, Muggeo M. Cause-specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1999;22(5):756–61. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.5.756>
17. Wang C, Wang X, Gong G, Ben Q, Qiu W, Chen Y, et al. Increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Cancer.* 2012;130(7):1639–48. <https://doi.org/10.1002/ijc.26165>
18. Younossi ZM, Loomba R, Rinella ME, Bugianesi E, Marchesini G, Neuschwander-Tetri BA, et al. Current and future therapeutic regimens for nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2018;68(1):361–71. <https://doi.org/10.1002/hep.29724>
19. Sung KC, Ryu S, Lee JY, Kim JY, Wild SH, Byrne CD. Effect of exercise on the development of new fatty liver and the resolution of existing fatty liver. *J Hepatol.* 2016;65(4):791–97. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.026>
20. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):63. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
21. Hassani Zadeh S, Mansoori A, Hosseinzadeh M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(6):1470–78. <https://doi.org/10.1111/jgh.15363>
22. Rong L, Zou J, Ran W, Qi X, Chen Y, Cui H, Guo J. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1087260. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1087260>
23. Shi R, Chai K, Wang H, Zhou J, Yang S, Li J, et al. Clinical assessment of common medications for nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *J Evid Based Med.* 2025;18(1):e70002. <https://doi.org/10.1111/jebm.70002>
24. Маевская М.В., Надинская М.Ю., Лунков В.Д., Пирогова И.Ю., Чесноков Е.В., Кодзоева Х.Б., Ивашкин В.Т. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):22–29. [Mayevskaya MV, Nadinskaia MYu, Lunkov VD, Pirogova IYu, Chesnokov EV, Kodzoeva KhB, Ivashkin VT. An Effect of Ursodeoxycholic Acid on inflammation, steatosis and liver fibrosis and atherogenesis factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Results of the USPEH Study. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2019;29(6):22–29 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29>
25. Antonopoulos AS, Margaritis M, Lee R, Channon K, Antoniades C. Statins as anti-inflammatory agents in atherogenesis: Molecular mechanisms and lessons from the recent clinical trials. *Curr Pharm Des.* 2012;18(11):1519–30. <https://doi.org/10.2174/138161212799504803>
26. Lee HA, Kim HY. Therapeutic mechanisms and clinical effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists in nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(11):9324. <https://doi.org/10.3390/ijms24119324>
27. Сабиров И.С., Муркмилов И.Т., Фомин В.В., Муркмилова Ж.А., Сабирова А.И. Ингибиторы НГЛТ-2 при хронической болезни почек: современное состояние проблемы. Клиническая фармакология и терапия. 2022;31(3):53–58. [Sabirov IS, Murkamilov IT, Fomin VV, Murkamilova ZhA, Sabirova AI. SGLT-2 inhibitors in chronic kidney disease: State of the art. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy.* 2022;31(3):53–58 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-3-53-58>
28. Демидова Т.Ю., Теплова А.С., Степанова Е.В., Амирян Д.С. От метаболизма к патологии: роль натрий-глюкозного котранспортера-1 в патогенезе сахарного диабета 2 типа. FOCUS Эндокринология. 2024;5(3):55–63. [Demidova TYu, Teplova AS, Stepanova EV, Amirian DS. From metabolism to pathology: The role of sodium-glucose cotransporter-1 in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *FOCUS Endocrinologia = FOCUS Endocrinology.* 2024;5(3):55–63 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2024-5-3-07>
29. Плахотняя В.М., Мартынова Е.Ю., Потешкин Ю.Е. Натрий-глюкозный котранспортер 1: роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа и других заболеваний и потенциальная мишень для терапевтического воздействия. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(2):42–54. [Plakhotnyaya VM, Martynova EYu, Poteshkin YuE. Sodium-glucose cotransporter 1: A role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and other diseases and a potential therapeutic target. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2022;18(2):42–54 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-2-42-54>
30. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Iida S, Katsuyama H. Metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease-its pathophysiology, association with atherosclerosis and cardiovascular disease, and treatments. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15473. <https://doi.org/10.3390/ijms242015473>

Рукопись получена 22.07.2025. Рецензия получена 14.08.2025. Принята к публикации 15.10.2025.

Received: 22.07.2025. Revision Received: 14.08.2025. Accepted: 15.10.2025.

ВКЛАД АВТОРОВ

Сарычева К.М. — разработка концепции исследования, аналитическая работа, анализ данных, интерпретация результатов, написание текста статьи.

Никитин И.Г. — редактирование текста, утверждение окончательной версии статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Kseniya M. Sarycheva — study concept development, analytical work, data analysis, and article writing.

Igor G. Nikitin — text editing and approval of the final version of the article.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сарычева Ксения Михайловна ✉ — аспирант кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет). Адрес: Российская Федерация, 117593, г. Москва, Литовский бульвар, дом 1А. ORCID: 0009-0001-2444-8251; e-mail: ksu664@gmail.com

Никитин Игорь Геннадьевич — д.м.н., профессор. ORCID: 0000-0003-1699-0881; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru.

AUTHORS INFO

Kseniya M. Sarycheva ✉ — postgraduate student of the Department of hospital therapy named after G.I. Storozhakov, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. Address: 1A, Lithuanian Boulevard, Moscow 117593 Russia. ORCID: 0009-0001-2444-8251; e-mail: ksu664@gmail.com

Igor G. Nikitin — Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000-0003-1699-0881; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru