



Сахарный диабет и печень: неочевидные аспекты

Буеверов А.О.¹, Буеверова Е.Л.²

¹ГБУ МЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

Поражение печени может наблюдаться при сахарном диабете не только 1 типа (СД1), но и 2 типа (СД2). Можно с уверенностью утверждать об обобщенной патогенетической связи СД2 и метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП). МАЖБП выступает в качестве независимого патогенетического фактора прогрессирования сердечно-сосудистых, почечных, онкологических заболеваний. У больных СД1 описано три варианта печеночной патологии – МАЖБП, гликогеновая гепатопатия и диабетический гепатосклероз, при этом два последних, возможно, являются патогномоничными для этого типа диабета. Представление практикующих врачей о вариантах поражения печени при диабете позволяет эффективно контролировать факторы риска и избегать назначения неоправданных исследований и неэффективных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, стеатоз, гликогеновая гепатопатия, диабетический гепатосклероз.



Для цитирования: Буеверов А.О., Буеверова Е.Л. Сахарный диабет и печень: неочевидные аспекты. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(3): 41–46. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-05

Diabetes mellitus and liver: Non-obvious aspects

Bueverov A.O.¹, Bueverova E.L.²

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Liver damage can occur in diabetes mellitus, not only type 1 (T1DM), but also type 2 (T2DM). It can be confidently stated that there is a mutual pathogenetic relationship between T2DM and metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). MAFLD acts as an independent pathogenetic factor in the progression of cardiovascular, renal, and oncological diseases. Three variants of liver pathology have been described in patients with T1DM: MAFLD, glycogen hepatopathy, and diabetic hepatosclerosis, while the latter two may be pathognomonic for this type of diabetes. The representation of practitioners about the options for liver damage in diabetes makes it possible to effectively control risk factors and avoid prescribing unjustified studies and ineffective medications.

Key words: diabetes mellitus, liver, steatosis, glycogen hepatopathy, diabetic hepatosclerosis.

For citation: Bueverov A.O., Bueverova E.L. Diabetes mellitus and liver: Non-obvious aspects. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(3): 41–46. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-3-05

Сахарный диабет 2 типа

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время рассматривается как наднозологическая группа, характеризующаяся гистологическими изменениями печени, подобным таковым при алкогольной болезни печени, при отсутствии прямых либо косвенных указаний на употребление алкоголя в гепатотоксических дозах. Помимо метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП), выделяют генетически детерминированное и вторичное накопление жира в гепатоцитах [1, 2].

Глобальная распространенность МАЖБП за последние десятилетия значительно увеличилась – с 25,3% в 1990–2006 гг. до 38,2% в 2016–2019 гг. В России МАЖБП, согласно эпидемиологическим исследованиям, выявляется у 37,3% населения. У пациент-

тов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) МАЖБП наблюдается в 50–100% случаев. В 2022 г. предложен также термин «метаболическая алкогольная болезнь печени» для лиц, употребляющих спиртосодержащие напитки в гепатотоксических дозах и соответствующих при этом критериям метаболического синдрома [3, 4].

В основе развития МАЖБП лежит накопление избыточного количества триглицеридов и других производных холестерина в гепатоцитах, что является следствием нарушения баланса между синтезом и утилизацией этих органических молекул. В качестве ключевых звеньев патогенеза рассматриваются инсулинерезистентность и изменение профиля гормонов-регуляторов жирового обмена – лептина, адипонектина, грелина и др. Наряду с прочим до-

казаны роль в развитии МАЖБП кишечной микрофлоры: за счет проникновения липополисахаридов грамотрицательных бактерий в порталный кровоток она активирует через толл-подобный рецептор 4 (TLR4) иннатуральный иммунный ответ, что ведет к развитию воспаления и активации продукции фиброзного матрикса. В прогрессировании МАЖБП подтверждено значение полиморфизма генов адипонутрина (*PNPLA3*), рецепторов пероксисомального пролифератора (PPAR), а также белков, участвующих в обмене липидов, инсулина, реакциях оксидативного стресса [1]. Если ранее предполагалось, что при сочетании двух болезней только СД2 способствует прогрессированию НАЖБП, то с середины 2010-х гг. стала очевидна двунаправленная патологическая связь: жировая инфильтрация печени и воспаление ускоряют дисфункцию бета-клеток [5, 6].

Заболевание чаще развивается в возрасте 40–60 лет, но может диагностироваться и у молодых пациентов без явных факторов риска. У мужчин МАЖБП наблюдается чаще, у которых распределение заболеваемости по возрасту приблизительно одинаковое. При этом у женщин частота встречаемости заболевания нарастает с возрастом. Важно отметить, что у детей вне зависимости от пола распространенность МАЖБП прогрессивно увеличивается с возрастом (0,7% в 2–4 года и 17,3% в 15–19 лет), что во многом обусловлено избыточным потреблением легкоусваиваемой фруктозы и насыщенных жиров [7].

Критерии диагностики МАЖБП представлены на рисунке. Ультразвуковое исследование (УЗИ)

и компьютерная томография (КТ) позволяют верифицировать наличие гепатомегалии, косвенно оценить наличие стеатоза печени, выявить признаки формирования порталной гипертензии. УЗИ обладает высокой чувствительностью (>80%) и почти абсолютной специфичностью в отношении диагностики стеатоза печени, однако не позволяет дифференцировать стеатоз и стеатогепатит, а также установить стадию фиброза. Для повышения точности инструментальных методов предложены методики контролированного параметра затухания (Controlled Attenuation Parameter, CAP) и магнитно-резонансного определения протонной плотности фракции жира. Гистологическая картина МАЖБП характеризуется наличием крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов преимущественно в 3-й зоне ацинуса, а также баллонной дистрофии. Воспалительная реакция при стеатогепатите представлена преимущественно внутридолльковыми инфильтратами, состоящими из полиморфоядерных лейкоцитов, лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов [8].

С прогностической позиции наиболее важным компонентом МАЖБП выступает именно фиброз, а не активность аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминазы. Разработано несколько сывороточных диагностических панелей для определения активности процессов фиброгенеза: FIB-4 (возраст, тромбоциты, АСТ, АЛТ), BARD (индекс массы тела, АСТ/АЛТ, СД2), NFS (возраст, индекс массы тела, СД2, тромбоциты, АСТ/АЛТ, альбумин) [1].



*Признаки метаболических нарушений (2 из 7)

- окружность талии > 102/88 см у белых европейцев (мужчина и женщина) или >90/80 у азиатских мужчин и женщин
- артериальное давление > 130/85 мм.рт.ст. или получение антигипертензивной терапии
- триглицериды крови > 150 мг/л (> 1,7 ммоль/л) или получение гиполипидемической терапии
- ЛПВП < 40 мг/дл (< 1 ммоль/л) для мужчин и < 50 мг/дл (< 1,3 ммоль/л) для женщин или получение гиполипидемической терапии
- наличие преддиабета (глюкоза 5,6 - 6,9 ммоль/л, ГТТ 7,8 - 11 ммоль/л, HbA1c 5,7 - 6,4%)
- тест инсулинерезистентности более 2,5
- СРБ > 2 мг/л

Рисунок. Диагностические критерии метаболически ассоциированной жировой болезни печени. СД – сахарный диабет; МАЖБП – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ГТТ – глюкозотолерантный тест; HbA1c – гликрированный гемоглобин; СРБ – С-реактивный белок

Подходы к лечению МАЖБП

При лечении МАЖБП наиболее эффективно постепенное снижение массы тела, достигаемое соблюдением *гипокалорийной диеты и умеренных физических нагрузок* продолжительностью 30–60 мин. в день. Уменьшение массы тела на 0,5–1 кг в неделю и нормализация углеводного обмена сопровождаются положительной динамикой клинико-лабораторных показателей и снижением индекса гистологической активности, а также степени фиброза печени. У пациентов с морбидным ожирением рассматривается возможность *бариатрических вмешательств*. В большинстве случаев значительное снижение веса сопровождается уменьшением стеатоза (у 66–100% пациентов), подавлением активности воспаления (у 50–76%) и редукцией фиброза (у 40%); у ряда больных наблюдается обратное развитие цирротических изменений печени. Между тем интенсивное похудение может привести и к ухудшению течения заболевания (до 12% прооперированных) [1, 3].

Пиоглитазон назначается в дозе 30–60 мг в сутки курсом не менее 1 года. Его применение обусловливает достоверное снижение трансаминаз, уменьшение стеатоза и лобулярного воспаления без значимого влияния на фиброз. *Витамин Е* в дозе 800 мг в сутки также оказывает позитивное влияние на цитолиз, стеатоз и воспаление (несколько менее значимое по сравнению с пиоглитазоном). Длительная терапия витамином Е продемонстрировала повышение выживаемости и снижение риска декомпенсации функции печени у больных МАЖБП с фиброзом 3–4 степени.

Из агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) наибольшая доказательная база накоплена в отношении *семаглатида* 2,4 мг в неделю: при его применении на фоне редукции веса отмечается уменьшение содержания жира в печени, активности трансаминаз и фиброза. Дозировка подбирается индивидуально с учетом переносимости. Применение двойного агониста глюкозозависимого инсулинопротропного полипептида и рецепторов ГПП-1 *тирезепатида* в дозе 10–15 мг в неделю подожно сопровождается более выраженным относительно агонистов рецепторов ГПП-1 снижением массы тела, которое ассоциировано с уменьшением стеатоза, активности АЛТ, а также сывороточных маркеров фиброгенеза. В качестве перспективных препаратов рассматриваются *сурводутид* (агонист рецепторов ГПП-1 и глюкагона) и *ретатрутид* (агонист рецепторов ГПП-1, глюкозозависимого инсулинопротропного полипептида и глюкагона). Ингибиторы натрий-глюкозного транспортера 2-го типа также уменьшают печеночный стеатоз и воспаление, а по данным пилотных исследований, еще и фиброз через 72 нед. лечения. *Ресметиrom* – агонист рецептора тиреоидных гормонов (THR β) – в дозе 80–100 мг в сутки при 52-недельном курсе снижает содержание жира

в печени, активность цитолиза и печеночную плотность. К дополнительным его эффектам относятся улучшение липидного профиля и снижение артериального давления.

В качестве перспективного препарата для лечения МАЖБП рассматривается биоаналог фактора роста фибробластов (FGF-21) *эфуксифермин*, обуславливающий значимую редукцию воспаления и фиброза при незначительном влиянии на массу тела [1, 3, 9].

Сахарный диабет 1 типа

Состояние печени при СД1 остается в тени других органов-мишней. Вместе с тем эта проблема существует, и игнорировать ее нельзя ввиду нескольких обстоятельств. Во-первых, заболевания печени, прежде всего МАЖБП, в условиях хронической гипергликемии могут прогрессировать и обуславливать развитие таких жизнеугрожающих состояний, как цирроз и гепатоцеллюлярный рак. Во-вторых, отсутствие четких представлений о вариантах поражения печени при СД1 ведет к неоправданному назначению дорогостоящих исследований и неэффективных лекарственных препаратов. Наконец, отклонения «печеночных» лабораторных показателей могут служить первым сигналом неадекватного гликемического контроля, влияющего на все органы-мишени, в том числе и на структуру и функцию печени [10]. В австро-германском перекрестном обсервационном исследовании, включившем 45 519 взрослых больных СД1, в 19,8% случаев отмечалось повышение активности печеночных ферментов, что коррелировало с повышенным сердечно-сосудистым риском и с худшим контролем гликемии [11].

МАЖБП

В работе de Vries M. et al. констатируется наличие НАЖБП/МАЖБП (по данным как инвазивных, так и неинвазивных методов диагностики) у 19,3% в общей популяции и у 22,0% взрослых больных СД1 [12]. Вопрос о доминирующей причине развития стеатоза при СД1 остается открытым. С одной стороны, очевидным представляется влияние неадекватного гликемического контроля. Вероятно, нефизиологическое поступление инсулина в организм пациента с СД1 также играет свою роль в развитии структурных и функциональных нарушений. С другой стороны, нельзя исключать определенную генетическую предрасположенность к МАЖБП, поскольку стеатоз выявляется и у пациентов с компенсированным диабетом [13]. Инсулинерезистентность, являющаяся одним из ключевых патогенетических звеньев СД2, весьма часто встречается и у больных СД1. У 12–61% пациентов наблюдается снижение чувствительности тканей к инсулину, достигающее 20%. Помимо этого, о наличии у этих пациентов инсулинерезистентности косвенно свидетельствует высокая частота выявления

компонентов метаболического синдрома при СД1 – от 20 до 50% [14].

У детей и подростков печеночный стеатоз регистрируется относительно редко (4,5–11,3%) и ассоциирован с более высокими значениями гликерированного гемоглобина (HbA1c) [15, 16]. У взрослых частота обнаружения МАЖБП на фоне СД1 значительно более высока. Так, по данным работы Gaiani S. et al., сочетание этих нозологических форм наблюдалось в 24% случаев, при этом у пациентов с НАЖБП/МАЖБП был более высокий индекс массы тела [17]. Targher G. et al. выявили стеатоз у 44,4% пациентов, которые характеризовались преобладанием мужского пола, большей длительностью диабета, более высоким уровнем HbA1c, более низкой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), а также повышенной частотой альбуминурии. Эти больные были старше (47 и 37 лет соответственно), чаще имели ожирение и метаболический синдром [18]. В следующем исследовании той же группы отмечалась еще большая частота НАЖБП/МАЖБП (53,1%) при практически аналогичной совокупности ассоциированных состояний [19]. Таким образом, можно утверждать, что частота выявления МАЖБП при СД1 не ниже, чем в общей популяции, но, видимо, и не выше [20].

Помимо риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака, МАЖБП у больных СД1 сопряжена с повышенной частотой кардиоваскулярных осложнений. Многофакторный анализ подтвердил роль МАЖБП в отсутствие зависимости от других факторов, таких как возраст, пол, курение, длительность диабета, уровень HbA1c и холестерина липопротеинов низкой плотности, альбуминурия, СКФ и наличие метаболического синдрома [19].

Принципы терапии МАЖБП при СД1 аналогичны таковым у пациентов без диабета. Рекомендуется модификация образа жизни путем снижения потребления насыщенных жиров и быстроусваиваемой фруктозы в сочетании с физической активностью. Эти меры вызывают уменьшение пула висцерального жира даже в отсутствие снижения массы тела [21, 22]. Что касается фармакотерапии, то ее возможности в этом случае ограничены. Лечение метформином наряду с модификацией образа жизни значимо уменьшает инсулинерезистентность, являющуюся важнейшим патогенетическим звеном МАЖБП [23], хотя влияние этого препарата на состояние печеночной ткани минимально.

Гликогеновая гепатопатия

Под термином «гликогеновая гепатопатия» (ГГ) обычно понимается сочетание плохо контролируемого СД1, значительного подъема сывороточных трансаминаз и инфильтрации печени гликогеном по результатам гистологического исследования [24, 25]. Подобное состояние у детей, сочетающееся с задержкой роста, гепатомегалией, кушингоидом и за-

держкой полового созревания, впервые было описано Mauriac P. в 1930 г. [26]. В настоящее время классический синдром Мориака практически не встречается вследствие ранней диагностики и своевременного начала лечению СД1 у детей. Однако дальнейшие наблюдения показали, что лежащая в основе этого синдрома ГГ может развиваться также у подростков и взрослых, при этом в отсутствие яркой клинической симптоматики своевременная диагностика затруднена [27]. В качестве основного патогенетического механизма ГГ в этом случае рассматриваются значительные колебания уровней инсулина и глюкозы, ведущие к избыточному захвату последней гепатоцитами и последующему ее фосфорилированию.

Накопленные данные позволяют констатировать, что чем лучше осуществляется гликемический контроль, тем меньше вероятность развития ГГ. Характерно, что суточные дозы инсулина, получаемые пациентами с ГГ, значительно превышают дозировки у лиц с отсутствием этого осложнения (в среднем 1,33 Ед/кг) [24, 28]. Риск перегрузки печени гликогеном существенно возрастает при повторных эпизодах кетоацидоза, поскольку лечение последнего предусматривает внутривенное введение высоких доз инсулина [29].

Явные клинические проявления ГГ могут отсутствовать, а могут маскироваться симптомами диабетического кетоацидоза: слабостью, абдоминальной болью, рвотой, одышкой. При объективном исследовании нередко обнаруживается значительно увеличенная (до гребня подвздошной кости), чувствительная при пальпации печень. Лабораторные данные, как правило, отражают декомпенсацию диабета: выраженная гипергликемия, повышение Hb1Ac, метаболический ацидоз и др. О поражении печени свидетельствует умеренно или значительно повышенная активность АЛТ и АСТ (45–4000 Ед/л), часто наряду с увеличенной активностью гамма-глутамилтранспептидазы. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) остается в пределах нормы или незначительно превышает ее. В ряде случаев ГГ сопровождается дислипидемией с преобладанием атерогенных фракций липидов [10, 16].

УЗИ и КТ при ГГ подтверждают наличие гепатомегалии, при этом другие патологические изменения, такие как признаки фиброза, цирроза, порталной гипертензии, очаговые образования, отсутствуют. Вместе с тем выраженное увеличение печени в сочетании с повышенной эхогенностью паренхимы при УЗИ не позволяет надежно отличить гликогеноз от стеатоза [29]. КТ в венозную фазу позволяет выявить симметричную гепатомегалию, по показателям плотности отличную от стеатоза, сосудистых поражений и злокачественной инфильтрации. Так, при ГГ плотность печеночной ткани, как правило, повышена, тогда как при НАЖБП понижена [30]. Основной гистологической характеристикой ГГ ложит диффузная гликогеновая

инфилтрация, подтверждаемая окраской Шифф-йодной кислотой [10].

Для ГГ характерно острое рецидивирующее течение, быстро (в течение дней–недель) разрешающееся на фоне адекватной инсулинотерапии, но с тенденцией к возобновлению при нарушении гликемического контроля. Imtiaz K.E. et al. указывают, что установка инсулиновой помпы служит оптимальным методом лечения у детей и подростков, ведущее к предотвращению не только резких колебаний сывороточного уровня глюкозы, но и рецидивов ГГ [31].

Диабетический гепатосклероз

Идентификация относительно новой формы поражения печени при СД была осуществлена на основании аутопсийных данных [32, 33]. Гистологически диабетический гепатосклероз (ДГ) представлен отложениями коллагена в синусоидах и формированием базальной мембранны, отсутствующей в норме. При этом признаки стеатоза и других характерных для СД патологических изменений печени отсутствуют. ДГ описан как при СД1, так и предположительно при СД2 с длительным анамнезом и наличием других патологических микрососудистых изменений, преимущественно нефропатии [34]. Последнее позволяет рассматривать ДГ как печеночную диабетическую микроангиопатию. В лабораторных показателях при этой патологии наиболее часто отмечается персистирующее повышение активности ЩФ (до 83% случаев), дающее основание предположить данный диагноз при исключении причин внутрипеченочного холестаза – лекарственного, аутоиммунного, алкогольного и т.д. Наряду с ЩФ отмечается повышение γ -глутамилтранспептидазы, а также умеренное повышение АЛТ и АСТ. Возможно незначительное

возрастание сывороточной концентрации билирубина [10].

Поскольку подтверждение ДГ требует обязательного гистологического исследования, его истинная распространенность, клиническое течение и прогностическое значение остаются плохо изученными. Пациенты с ДГ, тем не менее, требуют наблюдения. Во-первых, при многолетнем течении болезни нельзя исключить риск портальной гипертензии, во-вторых, его развитие в определенной степени отражает динамику других микрососудистых осложнений. Первое обстоятельство определяет целесообразность выполнения общего анализа крови и УЗИ органов брюшной полости с интервалом в 1 год.

Подходы к лечению ДГ не имеют принципиальных отличий от таковых при других сосудистых осложнениях СД и включают контроль гликемии и артериального давления, прекращение курения, а также назначение гиполипидемических препаратов [10].

Заключение

Накопленные в последние два десятилетия данные свидетельствуют, что как СД2, так и СД1 тесно связаны с патологией печени. В случае СД2 можно с уверенностью утверждать о его обоюдной патогенетической связи с МАЖБП. Более того, МАЖБП выступает в качестве независимого патогенетического фактора прогрессирования сердечно-сосудистых, почечных, онкологических заболеваний. СД1, которому в контексте изучения поражений печени уделяется существенно меньше внимания, непосредственно может приводить к развитию как минимум трех заболеваний печени: МАЖБП, ГГ и ДГ. Следовательно, данная проблема требует повышенного внимания и планирования новых исследований.

Литература/References

- Буеверов А.О. Хронические заболевания печени. Краткое руководство для практикующих врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное. С.-Пб.: ООО «Издательство МедЛит» 2025; 160 с.
- Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(Suppl):S17–S31. doi: 10.3350/cmh.2022.0367
- Sangro P, de la Torre Alaez M, Sangro B, D'Avola D. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD): An update of the recent advances in pharmacological treatment. *J Physiol Biochem.* 2023;79(4):869–79. doi: 10.1007/s13105-023-00954-4.
- Manikat R, Ahmed A, Kim D. Current epidemiology of chronic liver disease. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2024;12:goae069. doi: 10.1093/gastro/goae069.
- Stefan N, Sun Q, Fritsche A, Machann J, Schick F, Gerst F et al. Impact of the adipokine adiponectin and the hepatokine fetuin-A on the development of type 2 diabetes: Prospective cohort- and cross-sectional phenotyping studies. *PLoS One.* 2014;9(3):e92238. doi: 10.1371/journal.pone.0092238
- Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity.* 2022;55(1):31–55. doi: 10.1016/j.jimmuni.2021.12.013.
- Ribeiro A, Igual-Perez MJ, Santos Silva E, Sokal EM. Childhood fructoholism and fructoholic liver disease. *Hepatol Commun.* 2018;3(1):44–51. doi: 10.1002/hep4.1291.
- Herrera-Ojeda JL, Blanco-Palma RS, Chavez-Tapia NC, Uribe M, Montalvo-Jave EE, Nuno-Lambarri N. The pathophysiological link between type 1 diabetes and MASLD: Insights into insulin resistance and liver dysfunction. *J Endocrinol Invest.* 2025. Online ahead of print. doi: 10.1007/s40618-025-02621-5.
- Li H, Hou Y, Xin W, Ding L, Yang Y et al. The efficacy of sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2025;213:107647. doi: 10.1016/j.phrs.2025.107647.
- Буеверов А.О., Зилов А.В. Поражение печени при сахарном диабете 1-го типа. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2021;31(2):7–13. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-2-7-13.
- Stadler M, Bollow E, Fritsch M, Kerner W, Schuetz-Fuhrmann I, Krakow D et al.; DPV Initiative and the German BMBF Competence Network Diabetes mellitus. Prevalence of elevated liver enzymes in adults with type 1 diabetes: A multicentre analysis of the German/Austrian DPV database. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(8):1171–78. doi: 10.1111/dom.12929.
- de Vries M, Westerink J, Kaasjager KHA, de Valk HW. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3842–53. doi: 10.1210/clinem/dgaa575.
- Regnall SE, Lernmark A. Hepatic steatosis in type 1 diabetes. *Rev Diabet Stud.* 2011;8(4):454–67. doi: 10.1900/RDS.2011.8.454.
- Cusi K, Sanyal AJ, Zhang S, Hartman ML, Bue-Valleskey JM, Hoogwerf BJ, Haupt A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) prevalence and its metabolic associations in patients with type 1 diabetes and type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(11):1630–34. doi: 10.1111/dom.12973.
- Al-Hussaini AA, Sulaiman NM, Al-Zahrani M, Alenazi A. Prevalence of liver disease among type 1 diabetic children. *BMC Gastroenterology.* 2012;42(3):641–49.
- Mertens J, De Block C, Spinthoven M, Driessens A, Francque SM, Kwanten WJ. Hepatopathy associated with type 1 diabetes: Distinguishing non-alcoholic fatty liver disease from glycogenic hepatopathy. *Front Pharmacol.* 2021;12:768576. doi: 10.3389/fphar.2021.768576.
- Gaianni S, Avogaro A, Bombonato GC, Bolognesi M, Amor F, Vigili de Kreutzberg S et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in nonobese patients with diabetes: Prevalence and relationships with hemodynamic alterations detected with Doppler sonography. *J Ultrasound.* 2009;12(1):1–5. doi: 10.1016/j.jus.2008.12.002.

18. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Pichiri I et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *J Hepatol.* 2010;53(4):713–18. doi: 10.1016/j.jhep.2010.04.030.
19. Targher G, Pichiri I, Zoppini G, Trombetta M, Bonora E. Increased prevalence of chronic kidney disease in patients with type 1 diabetes and non-alcoholic fatty liver. *Diabet Med.* 2012;29(2):220–26. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03427.x.
20. Petit JM, Pedro L, Guiu B, Duvillard L, Bouillet B, Jooste V et al. Type 1 diabetes is associated with an increased prevalence of hepatic steatosis. *Diabet Med.* 2015;32(12):1648–51. doi: 10.1111/dme.12805.
21. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(1):32–42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147.
22. Wong VW, Chan RS, Wong GL, Cheung BH, Chu WC, Yeung DK et al. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *J Hepatol* 2013;59(3):536–42. doi: 10.1016/j.jhep.2013.04.013.
23. Rashid M, Roberts EA. Nonalcoholic steatohepatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30(1):48–53. doi: 10.1097/00005176-200001000-00017.
24. Khouri J, Zohar Y, Shehadeh N, Saadi T. Glycogenic hepatopathy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17(2):113–18. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.02.006.
25. Elzubeir A, Alam S, Sington J. Image of the month: Mauriac variant: A rare complication of poorly controlled diabetes. *Clin Med (Lond).* 2021;21(1):76–77. doi: 10.7861/clinmed.2020-0826.
26. [Mauriac P. Grosventre, hepatomegalie, trouble de la croissance chez les enfants diabétiques: traits depuis plusieurs années par l'insuline. *Gaz Hebd Sci Med Bordeaux.* 1930;26:402–410 (In French).]
27. Giordano S, Martocchia A, Toussan L, Stefanelli M, Pastore F, Devito A et al. Diagnosis of hepatic glycogenosis in poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2014;5(6):882–88. doi: 10.4239/wjd.v5.i6.882.
28. Murata F, Horie I, Ando T, Isomoto E, Hayashi H, Akazawa S et al. A case of glycogenic hepatopathy developed in a patient with new-onset fulminant type 1 diabetes: The role of image modalities in diagnosing hepatic glycogen deposition including gradient-dual-echo MRI. *Endocr J.* 2012;59(8):669–76. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0081.
29. Irani NR, Venugopal K, Kontorinis N, Lee M, Sinniah R, Bates TR. Glycogenic hepatopathy is an under-recognised cause of hepatomegaly and elevated liver transaminases in type 1 diabetes mellitus. *Intern Med J.* 2015;45(7):777–779. doi: 10.1111/imj.12807.
30. Julian MT, Alonso N, Ojanguren I, Pizarro E, Ballestar E, Puig-Domingo M. Hepatic glycogenosis: An underdiagnosed complication of diabetes mellitus? *World J Diabetes.* 2015;6(2):321–25. doi: 10.4239/wjd.v6.i2.321.
31. Imtiaz KE, Healy C, Sharif S, Drake I, Awan F, Riley J, Karlson F. Glycogenic hepatopathy in type 1 diabetes: An underrecognized condition. *Diabetes Care.* 2013;36(1):e6–7. doi: 10.2337/dc12-1134.
32. Chen G, Brunt EM. Diabetic hepatosclerosis: A 10-year autopsy series. *Liver Int.* 2009;29(7):1044–50. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01956.x.
33. King RJ, Harrison L, Gilbey SG, Santhakumar A, Wyatt J, Jones R, Bodansky HJ. Diabetic hepatosclerosis: another diabetes microvascular complication? *Diabet Med.* 2016;33(2):e5–e7. doi: 10.1111/dme.12898.
34. Hamed AE, Elwan N, Naguib M, Elwakil R, Esmat G, El Kassas M et al. Diabetes association with liver diseases: An overview for clinicians. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(3):274–80. doi: 10.2174/1871530318666181116111945.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Буеверов Алексей Олегович – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения гепатологии, профессор курса «Гепатология» ГБУ МЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимира» . ORCID: 0000-0002-5041-3466; e-mail: bcl72@yandex.ru

Буеверова Елена Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0700-9775; e-mail: bueverova_e_l@staff.sechenov.ru

*Автор, ответственный за переписку: bcl72@yandex.ru

Рукопись получена 05.07.2025. Рецензия получена 02.08.2025. Принята к публикации 29.08.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

*Alexey O. Bueverov – D. Sci (Med), Professor, Leading Researcher at the Department of Hepatology, Professor of the course “Hepatology”, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-5041-3466; e-mail: bcl72@yandex.ru

Elena L. Bueverova – C. Sci (Med), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-0700-9775; e-mail: bueverova_e_l@staff.sechenov.ru

*Corresponding author: bcl72@yandex.ru

Received: 05.07.2025. Revision Received: 02.08.2025. Accepted: 29.08.2025.