



© Сарычева К.М., Модестова А.В., Никитин И.Г., 2026

Канаглифлозин в лечении неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа



Сарычева К.М., Модестова А.В., Никитин И.Г.✉

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

Цель исследования – оценить влияние канаглифлозина на показатели углеводного обмена и функцию печени в течение 6 мес. терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и подтвержденной неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), а также сравнить эффективность терапии канаглифлозином 100 мг с терапией ингибитором дипептидилпептидазы-4 ситаглиптином в вышеуказанной когорте пациентов. **Материалы и методы.** В исследование были включены 69 пациентов с СД2 и НАЖБП в возрасте 49–69 лет; критериями не включения служили хронические болезни печени других этиологий. Участники были рандомизированно распределены на две группы: группа G1 получала канаглифлозин 100 мг ($n = 37$), G2 – ситаглиптин 50 мг ($n = 32$). Проводилась оценка индекса массы тела (ИМТ), уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы до начала терапии, через 3 и 6 мес. Фиксировались нежелательные явления и субъективная переносимость. Для статистического анализа применялись тесты Манна–Уитни и Вилкоксона ($p < 0,05$). **Результаты.** Среднее значение возраста в группе G1 составило $55,9 \pm 9,6$, в группе G2 – $54,9 \pm 9,2$ года. Исходные значения АЛТ в группе G1 были $84,4 \pm 12,8$ ммоль/л, АСТ – $56,4 \pm 15,3$ ммоль/л, ГГТП – $116,7 \pm 11,9$ ммоль/л, в группе G2 – $88,4 \pm 10,1$ ммоль/л, $62,3 \pm 14,3$ ммоль/л и $120,3 \pm 16,1$ ммоль/л соответственно. Через 3 мес. в группе G1 отмечалось достоверное снижение ($p < 0,05$) АЛТ (до $61,7 \pm 8,3$ ммоль/л) и ГГТП (до $81,4 \pm 11,5$ ммоль/л), отсутствовавшее в группе ситаглиптина. Через 6 мес. у пациентов G1 дополнительно значимо снизились ($p < 0,05$) уровни АЛТ (до $46,5 \pm 7,1$ ммоль/л) и ГГТП (до $58,4 \pm 8,3$ ммоль/л), в то время как в G2 аналогичная динамика наблюдалась только в отношении ГГТП. Межгрупповой анализ позволил установить более выраженное и быстрое улучшение трансаминаз и ГГТП у пациентов, получавших канаглифлозин. Показатели углеводного обмена в группах значимо не различались при краткосрочном наблюдении, хотя и отмечалась тенденция к их улучшению. **Заключение.** Терапия канаглифлозином 100 мг у пациентов с СД2 и НАЖБП способствует более быстрому и выраженному снижению печеночных ферментов по сравнению с ситаглиптином, что может свидетельствовать о потенциальных гепатопротективных свойствах препарата в этой когорте больных.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, канаглифлозин, трансаминазы

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Сарычева К.М., Модестова А.В., Никитин И.Г. Канаглифлозин в лечении неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. FOCUS Эндокринология. 2026;7(2):24–30. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-02>



Canagliflozin in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Kseniia M. Sarycheva, Anna V. Modestova, Igor G. Nikitin ✉

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim of the study. To evaluate the effects of canagliflozin on glucose metabolism parameters and liver function over a 6-month treatment period in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and confirmed non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Additionally, to compare the efficacy of 100 mg canagliflozin therapy with that of a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, sitagliptin, in this patient group. **Materials and methods.** The study included 69 patients aged 49–69 years with T2DM and NAFLD; patients with other chronic liver diseases were excluded. Participants were randomized into two groups: G1 received 100 mg canagliflozin ($n=37$), and G2 received 50 mg sitagliptin ($n=32$). Body mass index (BMI), levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), glycated hemoglobin (HbA1c), and fasting glucose were measured at baseline, and then after 3 and 6 months. Adverse events and subjective tolerability were recorded. **Results.** The average age was 55.9 ± 9.6 years in G1 and 54.9 ± 9.2 years in G2. Baseline levels of ALT, AST, and GGT were comparable: in G1 – ALT 84.4 ± 12.8 U/L, AST 56.4 ± 15.3 U/L, GGT 116.7 ± 11.9 U/L; in G2 – ALT 88.4 ± 10.1 U/L, AST 62.3 ± 14.3 U/L, GGT 120.3 ± 16.1 U/L. After 3 months, G1 showed significant reductions in ALT (61.7 ± 8.3 U/L) and GGT (81.4 ± 11.5 U/L), $p < 0.05$, which were not observed in G2. After 6 months, G1 patients experienced further significant declines in ALT (46.5 ± 7.1 U/L) and GGT (58.4 ± 8.3 U/L), $p < 0.05$, while in G2, only GGT levels decreased significantly. Intergroup analysis revealed a more pronounced and quicker improvement in liver enzymes in the canagliflozin group. Parameters of glucose metabolism did not differ significantly in the short term, although a positive trend was noted. **Conclusion.** Treatment with 100 mg canagliflozin in patients with T2DM and NAFLD promotes more rapid and significant reductions in liver enzymes compared to sitagliptin, suggesting potential hepatoprotective effects of the drug in this patient cohort.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, canagliflozin, type 2 diabetes mellitus, transaminases

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Sarycheva KM, Modestova AV, Nikitin IG. Canagliflozin in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(2):24–30. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-02>

Актуальность

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — заболевание, характеризующееся липидной инфильтрацией печени (в процесс вовлекается более 5% гепатоцитов) и прогрессирующим хроническим воспалением с безусловным циррозогенным потенциалом и возможностью развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1]. НАЖБП очень часто ассоциируется с различными составляющими метаболического синдрома — инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией, ожирением, артериальной гипертензией (АГ). На сегодняшний день весьма дискуссионным остается вопрос о первичности происходящих последовательных патогенетических событий: существует мнение, все более укрепляющееся среди специалистов, что метаболический синдром начинается именно с НАЖБП [1, 2].

НАЖБП имеет определенные клинико-морфологические варианты, по сути, отражающие последовательность морфологических событий: простая жировая инфильтрация печени (стеатоз), стеатоз с перипеллюлярным воспалением и некрозом (стеатогепатит, или неалкогольный стеатогепатит), стеатогепатит с фиброзом и, наконец, цирроз печени (ЦП) и ГЦК [2,3].

НАЖБП на данный момент является ведущей причиной хронических заболеваний печени в мире. По данным метаанализов, ее глобальная распространенность достигает 32% [2]. Это означает, что данное состояние выявляется примерно у трети взрослого населения в мире. На эпидемиологические показатели НАЖБП влияет целый ряд факторов, включая ожирение, генетическую предрасположенность и социально-экономические условия, что обуславливает различия частоты ее регистрации между странами [4]. При этом многочисленные результаты математического моделирования совершенно однозначно предсказывают дальнейший рост глобальной распространенности НАЖБП: согласно прогнозам, к 2040 г. частота встречаемости данного заболевания может составить уже 55,4% [5].

Эпидемия детского ожирения напрямую связана с ростом частоты НАЖБП среди лиц молодого возраста [6]. Это состояние встречается у 7,6% всех детей и подростков, однако в группах с ожирением показатель возрастает до 34,2% [6, 7]. С учетом развившихся в детском возрасте метаболических нарушений наличие НАЖБП создает серьезные риски для здоровья по мере взросления этих пациентов [7].

Увеличение числа случаев НАЖБП ведет к учащению ее опасных осложнений — ЦП и ГЦК. В настоящее время неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) — самая быстрорастущая причина онкопатологии печени во всем мире, а также основное показание к трансплантации этого органа [8].

У 15–20% пациентов с НАСГ в течение 30–40 лет развивается ЦП. Развитие и прогрессирование фиброза

печени, ассоциированного с НАЖБП, являются сильными предикторами прогрессирования самого этого заболевания и смертности в исходе [8]. По результатам исследования Paik J.M. et al., где анализировалась смертность в зависимости от стадии фиброза печени, было сформулировано несколько выводов. Во-первых, с увеличением стадии фиброза повышается риск смертности от всех причин, во-вторых, риск смертности, связанной с заболеваниями печени, возрастает в геометрической, а не в линейной прогрессии по мере увеличения стадии фиброза [9]. Поэтому в системе общественного здравоохранения крайне важно организовать, и как можно раньше обеспечить своевременное определение степени фиброза печени, а также активное динамическое наблюдение за соответствующими пациентами.

Развитие ГЦК также относится к серьезным осложнениям НАЖБП. По результатам исследования Kasper P et al. [10], включенные в него пациенты с ГЦК на фоне НАЖБП характеризовались рядом отличий. По сравнению с больными ГЦК другой этиологии, они были старше, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) и чаще страдали метаболическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями — сахарным диабетом 2 типа (СД2), АГ, дислипидемией, ожирением. Почти у 40% пациентов с ГЦК при НАЖБП отсутствовал ЦП, в то время как в группе с другими причинами ГЦК этот показатель составлял только 15%. По своему характеру опухоли у пациентов с ГЦК в исходе НАЖБП были крупнее, однако чаще являлись одноузловыми. Также было отмечено, что лишь треть пациентов (33%) с НАЖБП наблюдались у специалистов до постановки диагноза ГЦК, причем большинству из них не проводилось никакого лечения [9, 10].

Анализ национального реестра трансплантаций показал, что в 2020 г. НАСГ стал основной причиной трансплантации печени среди американского населения старше 65 лет. Такую ситуацию можно объяснить не только эпидемией НАСГ в общей популяции, но и снижением числа трансплантаций по поводу вирусных гепатитов, благодаря современной эффективной противовирусной терапии хронического гепатита С, а также широкомасштабным внедрением вакцинации от вируса гепатита В [11]. Тем не менее совершенно по-новому, например, стала звучать проблема стеатоза после трансплантации, так как оперативное вмешательство не излечивает НАСГ окончательно. После пересадки печени возможен рецидив этого прогрессирующего варианта НАЖБП или развитие его *de novo*. Согласно данным биопсии, у 33% пациентов обнаруживают стеатоз или НАСГ через 3 года после операции. По результатам ультразвукового исследования, у 56% пациентов с исходным НАСГ и у 26% пациентов с криптогенным ЦП выявлялся стеатоз печени [12].

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что НАЖБП является серьезной пробле-

мой современного здравоохранения. Для улучшения прогноза пациентов важно выявление ранних стадий этого заболевания (простой стеатоз и стеатогепатит), динамическое наблюдение и активное их лечение с целью предотвращения осложнений, прежде всего ЦП и ГЦК. Особенно важны эти организационные и управленческие мероприятия в случае клинического сочетания НАЖБП и СД2, поскольку в ряде работ при такой коморбидности были установлены, с одной стороны, более быстрые темпы прогрессирования фиброза печени, снижение ее функциональной активности и нарастание выраженного воспаления, с другой — худшие результаты целевой компенсации углеводного обмена [13].

Перспективы фармакотерапии НАЖБП

Важно помнить, что НАЖБП не существует изолированно, а зачастую выступает частью метаболического синдрома, находясь в тесной взаимосвязи с его патофизиологическими паттернами — ИР, дислипидемией, ожирением, АГ, хроническим воспалением. Кроме того, НАЖБП сама по себе служит независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий и развития внепеченочных онкологических заболеваний, поскольку ИР и хроническое прогрессирующее воспаление выступают ключевыми патогенетическими звеньями заболевания, на фоне которых впоследствии разворачивается каскад морфологических событий, приводящих в ЦП и ГЦК [9, 10, 13].

Здесь, однако, существует парадокс: несмотря на масштабы эпидемии и социальную значимость проблемы, специально разработанных и одобренных для лечения НАЖБП препаратов практически нет. Растущая распространенность болезни и сопутствующие ей огромные экономические затраты стимулируют поиск новых лекарственных средств и разработку профилактических мер.

Нерациональное питание с избытком жиров и простых углеводов, малоподвижный образ жизни относят к основным факторам развития и прогрессирования НАЖБП и СД2. В связи с этим основой лечения данных заболеваний служит модификация образа жизни. Согласно имеющимся данным, повышение физической активности и дозированные физические нагрузки улучшают метаболические показатели у пациентов; при этом полезны любые виды упражнений — аэробные, силовые или интервальные. Эффективны также способствующие снижению массы тела структурно правильно наполненные гипокалорийные диеты с соблюдением жизненно необходимого соотношения жиров, белка и углеводов [13]. Наилучшие результаты демонстрирует комбинированная стратегия немедикаментозного лечения, сочетающая диету и физические нагрузки [13, 14].

Вместе с тем выполнения мер по изменению образа жизни зачастую оказывается недостаточно для коррекции уже развившейся клинической проблемы,

что требует подключения медикаментозной терапии. Многие препараты для лечения НАЖБП на данный момент находятся на стадии клинических испытаний.

Значительный вклад в лечение НАЖБП вносят лекарственные средства, изначально разработанные для коррекции СД2. Это обусловлено общностью ключевых факторов патогенеза обоих заболеваний, центральным из которых является ИР. К таким лекарствам относятся прежде всего препараты, направленные на повышение чувствительности тканей к инсулину. Классическим их представителем является метформин. Высокой эффективностью обладают тиазолидиндионы (глитазоны), опосредовано активирующие специфические ядерные рецепторы PPAR- γ (гамма-рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом). Действие этих препаратов приводит к изменению метаболизма глюкозы и липидов, эффективно снижает ИР у пациентов СД2, что, в свою очередь, оказывает положительное влияние на НАЖБП [14, 15]. Необходимо упомянуть и такие группы лекарственных средств, как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), аналоги фактора роста фибробластов, агонисты β -рецептора трийодтиронина, агонисты рецепторов амилина, агонисты глюкозозависимого инсулинотропного пептида, а также их комбинации.

Особое место в этом перечне препаратов, являющихся потенциальными кандидатами на статус средств для лечения НАЖБП, следует отметить иНГЛТ-2, хорошо зарекомендовавшие себя не только с точки зрения коррекции гликемического профиля, но и кардио- и нефропротективных эффектов. Неслучайно после завершения многочисленных и широко-масштабных исследований этот класс лекарственных средств был рекомендован для лечения, например, хронической сердечной недостаточности даже у пациентов без нарушения углеводного обмена [15, 16]. Результатом некоторых зарубежных исследований, посвященных использованию иНГЛТ-2 у пациентов с СД2, стали публикации, отдельно оценивающие влияние этой группы препаратов на имевшуюся у части пациентов НАЖБП [16]. В свете этого особенно интересным кажется вопрос: чем обусловлено улучшение функциональных показателей печени у обозначенной категории пациентов? Сопутствующим снижением массы тела в процессе терапии? Или же тем, что эта группа препаратов обладает и иными механизмами действия, позитивно влияющими как минимум на лабораторные показатели цитолиза и хронического воспаления?

Цель исследования

Впервые на примере российской популяции пациентов с СД2 и подтвержденным диагнозом НАЖБП оценить влияние иНГЛТ-2 канаглифлозина как на па-

раметры углеводного обмена, так и на показатели, характеризующие функцию печени, на протяжении 6 мес. терапии.

Материал и методы

В исследование были включены 69 пациентов с СД2 и диагностированной НАЖБП в возрасте от 49 до 69 лет.

Критерии не включения: наличие иных хронических заболеваний печени (злоупотребление алкоголем, хронические вирусные гепатиты, лекарственно-индуцированные поражения печени).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, а само исследование было одобрено локальным комитетом по этике Российским национальным исследовательским медицинским университетом им. Н.И. Пирогова.

Препарат канаглифлозин был выбран нами для исследования не случайно, поскольку он выпускается в двух формах, отличающихся дозировкой: 100 и 300 мг для однократного приема. Доза 300 мг 1 раз в сутки обычно позиционируется как дозировка, применяемая у пациентов с выраженным ожирением или при необходимости дополнительного контроля гликемии на изначально назначенной дозе 100 мг. Кроме того, как показали исследования III фазы канаглифлозина, прием дозировки 300 мг ассоциировался с более значительным уменьшением массы тела пациентов [17].

Включенные в наше исследование пациенты были рандомизированы в две группы. В первую группу (G1) вошли участники, принимавшие канаглифлозин 100 мг 1 раз в сутки ($n = 37$). Контрольная группа (G2) состояла из пациентов, получавших в качестве сахароснижающей терапии ингибитор дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) ситаглиптин в дозе 50 мг 1 раз в сутки ($n = 32$). Таким образом, дизайн иссле-

дования сформировал группы сравнения, по сути оценивающие влияние двух препаратов — канаглифлозина и ситаглиптина — на анализируемые параметры.

У всех пациентов проводилась оценка ИМТ, уровня аминотрансфераз (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы), а также показателей углеводного обмена (глюкозы сыворотки и гликированного гемоглобина). Все перечисленные показатели оценивались до, а также через 3 и 6 мес. после начала лечения. Препараты назначались в строгом соответствии с инструкцией, с тщательной оценкой противопоказаний и учетом имеющихся на момент начала терапии функциональных показателей почек — скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина. На протяжении всего исследования фиксировались и оценивались нежелательные явления, а также субъективная переносимость препаратов.

При статистической обработке данных для сравнения независимых количественных переменных использовался метод Манна — Уитни, для зависимых — метод Вилкоксона. Статистически значимыми считалась различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты групп G1 и G2 не различались по возрасту (среднее значение $55,9 \pm 9,6$ и $54,9 \pm 9,2$ года соответственно). В таблице 1 представлена динамика уровней ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) у участников обеих групп в период до начала терапии, а также через 3 и 6 мес. после ее начала. Из ее данных видно, что изначально пациенты обеих групп не отличались по уровню основных ферментов, косвенно отражающих степень печеночного повреждения.

Таблица 1. Динамика уровня трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы) и гамма-глутаминтранспептидазы в группах исследования до начала терапии, через 3 и 6 мес. лечения, ммоль/л ($M \pm SD$)

Table 1. Dynamics of the levels of transaminases (alanine transaminase and aspartate transaminase) and gamma-glutamyltranspeptidase in the groups of patients before the start of therapy, after 3 and 6 months of treatment, mmol/L ($M \pm SD$)

Период наблюдения	Группа G1: пациенты, получавшие канаглифлозин 100 мг 1 раз в сутки ($n = 37$)	Группа G2: пациенты, получавшие ситаглиптин в дозе 50 мг 1 раз в сутки ($n = 32$)
Перед началом лечения	АЛТ: $84,4 \pm 12,8$ АСТ: $56,4 \pm 15,3$ ГГТП: $116,7 \pm 11,9$	АЛТ: $88,4 \pm 10,1$ АСТ: $62,3 \pm 14,3$ ГГТП: $120,3 \pm 16,1$
3 мес. терапии	АЛТ: $61,7 \pm 8,3^*$ АСТ: $48,3 \pm 6,7$ ГГТП: $81,4 \pm 11,5^*$	АЛТ: $80,3 \pm 12,1$ АСТ: $63,5 \pm 5,7$ ГГТП: $109,4 \pm 13,4$
6 мес. терапии	АЛТ: $46,5 \pm 7,1^{**}$ АСТ: $38,6 \pm 4,2^{**}$ ГГТП: $58,4 \pm 8,3^{**}$	АЛТ: $74,9 \pm 10,1$ АСТ: $66,7 \pm 8,3$ ГГТП: $89,9 \pm 9,8^*$

Примечание: внутригрупповой анализ: G1: * — $p < 0,05$ (по сравнению с начальным периодом); G2: * — $p < 0,05$ (по сравнению с начальным периодом).

Межгрупповой анализ: G1/G2: ** — $p < 0,05$.

АЛТ — аланинаминотрансфераза ($N = 0-30$ ммоль/л); АСТ — аспаратаминотрансфераза ($N = 0-30$ ммоль/л); ГГТП — глутаматтранспептидаза ($N = 0-40$ ммоль/л).

Результаты анализа трансаминаз среди пациентов G1/G2 групп в момент начала терапии (инициальный период) не продемонстрировали никаких существенных различий этих показателей: уровень АЛТ в группе G1 составил $84,4 \pm 12,8$ ммоль/л, в группе G2 – $88,4 \pm 10,1$ ммоль/л, уровень АСТ – $56,4 \pm 15,3$ и $62,3 \pm 14,3$ ммоль/л соответственно, а уровень ГГТП – $116,7 \pm 11,9$ и $120,3 \pm 16,1$ ммоль/л. Таким образом, можно констатировать практически одинаковый исходный уровень анализируемых параметров, косвенно характеризующих степень печеночного повреждения, у пациентов выделенных групп.

К концу третьего месяца терапии достоверная динамика прослеживалась по уровню ГГТП внутри пациентов группы G1 – $81,4 \pm 11,5$ ммоль/л по сравнению с $116,7 \pm 11,9$ ммоль/л в инициальном периоде ($p < 0,05$). Аналогичная достоверная динамика внутри этой группы наблюдалась и в отношении уровня АЛТ: $84,4 \pm 12,8$ ммоль/л в инициальном периоде и $61,7 \pm 8,3$ ммоль/л к концу третьего месяца лечения ($p < 0,05$); уровень АСТ в эти периоды внутри группы достоверно не отличался – $56,4 \pm 15,3$ ммоль/л в инициальный период и $48,3 \pm 6,7$ ммоль/л к концу третьего месяца терапии соответственно.

К концу шестого месяца терапии канаглифлозином в дозировке 100 мг однократно в сутки у пациентов группы G1 отмечалось достоверное снижение двух анализируемых параметров по сравнению с инициальным периодом: АЛТ – с $84,4 \pm 12,8$ до $46,5 \pm 7,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), ГГТП – с $116,7 \pm 11,9$ до $58,4 \pm 8,3$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$). Достоверных различий в уровне АСТ среди пациентов группы G1 к концу шестого месяца терапии по сравнению с инициальным периодом выявлено не было – $56,4 \pm 15,3$ и $38,6 \pm 4,2$ ммоль/л соответственно.

Пациенты группы G2, получавшие в качестве сахароснижающей терапии иДПП-4 ситаглиптин 50 мг 1 раз в сутки, к концу третьего месяца терапии

при внутригрупповом анализе не имели сколь бы то ни было достоверной разницы в уровнях трансаминаз и ГГТП по сравнению с инициальным периодом, хотя некоторая тенденция в снижении показателей все же отмечалась: уровень АЛТ составил $88,4 \pm 10,1$ и $80,3 \pm 12,1$ ммоль/л, АСТ – $62,3 \pm 14,3$ и $63,5 \pm 5,7$ ммоль/л, ГГТП – $120,3 \pm 16,1$ и $109,4 \pm 13,4$ ммоль/л соответственно.

Конец шестого месяца терапии ситаглиптином у пациентов группы G2 характеризовался достоверным снижением только уровня ГГТП по сравнению с инициальным периодом: с $120,3 \pm 16,1$ до $89,9 \pm 9,8$ IU/l ($p < 0,05$). Уровень АЛТ в указанные сроки наблюдения составил $88,4 \pm 10,1$ и $74,9 \pm 10,1$ IU/l, АСТ – $62,3 \pm 14,3$ и $66,7 \pm 8,3$ IU/l соответственно без достоверных различий.

Межгрупповой анализ динамики анализируемых показателей продемонстрировал значительно более раннее и достоверное снижение всех трех показателей к шестому месяцу терапии в группе G1: АЛТ – $46,5 \pm 7,1$ против $74,9 \pm 10,1$ IU/l в группе G2 ($p < 0,05$); АСТ – $38,6 \pm 4,2$ против $66,7 \pm 8,3$ IU/l ($p < 0,05$); ГГТП – $58,4 \pm 8,3$ против $89,9 \pm 9,8$ IU/l ($p < 0,05$). При этом важно отметить еще одно обстоятельство: несмотря на отсутствие полной нормализации уровней трансаминаз и ГГТП в обеих группах пациентов к концу шестого месяца терапии, сроки достоверного снижения анализируемых параметров в них существенно отличались: динамика уровня АЛТ и ГГТП среди пациентов группы G1 на третьем месяце лечения оказалась достоверной по сравнению с этапом инициальной терапии, что свидетельствует о более быстром наступлении позитивных сдвигов в части имеющегося печеночного повреждения у пациентов с сочетанием НАЖБП и СД2.

В таблице 2 отражена проанализированная нами динамика показателей гликированного гемоглобина (HbA1c), уровня постпрандиальной гликемии (ППГ),

Таблица 2. Динамика уровней гликированного гемоглобина, постпрандиальной гликемии и индекса массы тела в группах исследования до начала терапии, через 3 и 6 мес. лечения (M $\pm$ SD)

Table 2. Dynamics of glycated hemoglobin, postprandial glycemia, and body mass index levels in selected groups of patients before the start of therapy, after 3 and 6 months of treatment (M $\pm$ SD)

Период наблюдения	Группа G1: пациенты, получавшие канаглифлозин 100 мг 1 раз в сутки (n = 37)	Группа G2: пациенты, получавшие ситаглиптин в дозе 50 мг 1 раз в сутки (n = 32)
Перед началом лечения	HbA1c: $8,3 \pm 1,3\%$ ППГ: $10,1 \pm 1,7$ ммоль/л ИМТ: $32,2 \pm 5,5$ кг/м ²	HbA1c: $8,1 \pm 0,9\%$ ППГ: $10,5 \pm 1,4$ ммоль/л ИМТ: $31,7 \pm 5,6$ кг/м ²
3 мес. терапии	HbA1c: $7,8 \pm 1,1\%$ ППГ: $8,2 \pm 1,3$ ммоль/л ИМТ: $31,5 \pm 2,6$ кг/м ²	HbA1c: $8,1 \pm 1,6\%$ ППГ: $9,1 \pm 1,4$ ммоль/л ИМТ: $32,2 \pm 5,5$ кг/м ²
6 мес. терапии	HbA1c: $6,7 \pm 0,8\%^*$ ППГ: $7,0 \pm 1,6$ ммоль/л* ИМТ: $28,2 \pm 3,5$ кг/м ²	HbA1c: $7,9 \pm 1,1\%$ ППГ: $9,4 \pm 1,2$ ммоль/л ИМТ: $32,2 \pm 5,5$ кг/м ²

Примечание: внутригрупповой анализ: G1: * – $p < 0,05$ (по сравнению с инициальным периодом); G2: * – $p < 0,05$ (по сравнению с инициальным периодом).

Межгрупповой анализ: G1/G2: ** – $p < 0,05$.

HbA1c – гликированный гемоглобин; ППГ – постпрандиальная гликемия; ИМТ – индекс массы тела.

а также ИМТ на этапе включения пациентов в исследование и через три и шесть месяцев терапии канаглифлозином в дозе 100 мг однократно в сутки (G1) и ситаглиптином 50 мг 1 раз в сутки (G2).

Как следует из данных *таблицы 2*, пациенты групп G1 и G2 имели недостаточную компенсацию углеводного обмена на старте исследования. Так, уровень HbA1c составил $8,3 \pm 1,3\%$ в группе G1 группы и $8,1 \pm 0,9\%$ в группе G2, ППГ – $10,1 \pm 1,7$ и $10,5 \pm 1,4$ ммоль/л соответственно. Также на этом этапе исследования в группах G1 G2 не было выявлено достоверных различий в ИМТ – $32,2 \pm 5,5$ и $31,7 \pm 5,6$ кг/м² соответственно. На этапе наблюдения за пациентами выделенных групп через 3 мес. дифференцированного лечения не было установлено достоверных различий по указанным показателям как при межгрупповом сравнении, так и при сравнении с инициальным периодом лечения: уровень HbA1c – $7,8 \pm 1,1$ и $8,1 \pm 1,6\%$, ППГ – $8,2 \pm 1,3$ и $9,1 \pm 1,4$ ммоль/л, ИМТ – $31,5 \pm 2,6$ и $32,2 \pm 5,5$ кг/м² соответственно. И только на сроке наблюдения через 6 мес. терапии у пациентов группы G1, получавших канаглифлозин, мы обнаружили достоверные различия по сравнению с исходным уровнем в показателях HbA1c ($6,7 \pm 0,8$ против $8,3 \pm 1,3\%$) и ППГ ($7,0 \pm 1,6$ против $10,1 \pm 1,7$ ммоль/л). Ни по одному из анализируемых параметров внутри пациентов группы G2 не было выявлено достоверных различий по сравнению со стартовым периодом. Интересно также отметить, что, несмотря на снижение абсолютных значений HbA1c и ППГ среди пациентов группы G2, достоверных различий между группами по этим показателям достигнуто не было. Динамика ИМТ как внутри выделенных групп пациентов, так и между группами, на этапе контрольных точек, предусмотренных дизайном исследования, не имела достоверной разницы, хотя в группе пациентов G1 данный показатель имел более значительные темпы снижения и вполне возможно, что на более поздних сроках наблюдения – через 9 или, скажем, 12 мес., мы получили бы достоверные результаты как при внутригрупповом, так и в межгрупповом сравнении. Немногочисленные литературные источники отчасти подтверждают такое предположение: отчетливая и достоверная динамика как по показателям углеводного обмена, так и по иным параметрам наиболее существенна к 12 мес. лечения [17, 18].

Последующая интерпретация полученных результатов, на наш взгляд, свидетельствует об очевидном гепатопротективном эффекте канаглифлозина даже в дозировке 100 мг 1 раз в сутки, который был более очевидным по сравнению с ситаглиптином. Из литературных данных хорошо известно, что многие показатели, отражающие «метаболическое нездоровье», на фоне дозированных нагрузок и сбалансированных диетических мер претерпевают существенную положительную динамику, и основной корреляционный фактор в этом плане – снижение массы тела. В представленных нами данных положительная динамика параметров, косвенно отражающих функциональное состояние печени, никак не была ассоциирована с достоверным уменьшением массы тела.

О чем же могут свидетельствовать полученные нами результаты? Как минимум о наличии у препаратов ИНГЛТ-2 дополнительного механизма действия, реализующегося в итоге в гепатопротекцию. Этот эффект может объясняться тем, что при назначении ИНГЛТ-2 у пациентов с СД2 и НАЖБП значительно снижается экспрессия генов воспалительных цитокинов и хемокинов, а окислительный стресс снижался благодаря ингибированию N-концевой киназы c-Jun и повышению уровня антиоксидантных ферментов; кроме того, в этих группах пациентов была подавлена активность фактора некроза опухоли-альфа, вызванная галектином-3 и интерлейкином 33, что предотвращало прогрессирование фиброза печени. При этом нормализация показателей, косвенно характеризующих функциональное состояние печени, ассоциирована с большей частотой нормализации углеводного обмена, что, с нашей точки зрения, формирует настоятельную необходимость коррекции и контроля «печеночных» показателей у пациентов в выделенных группах.

Нами был также прослежен и оценен профиль безопасности исследуемых препаратов. Следует отметить, что мы не наблюдали побочных явлений, не описанных в официальной инструкции к препаратам, не отличалась и частота их выявления [19].

Заключение

Таким образом, канаглифлозин в дозе 100 мг в день однократно оказывал положительное влияние на биохимические показатели, косвенно характеризующие печеночную функцию у пациентов с НАЖБП и СД2, и на параметры углеводного обмена.

Литература/References

- Zafar U, Khaliq S, Ahmad HU, Manzoor S, Lone KP. Metabolic syndrome: An update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones (Athens)*. 2018;17(3):299–313. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>
- Rizvi AA, Stoian AP, Rizzo M. Metabolic syndrome: From molecular mechanisms to novel therapies. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18):10038. <https://doi.org/10.3390/ijms221810038>
- Moller DE, Keith D, Kaufman. Metabolic syndrome: A clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med*. 2005;56:45–62. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.56.082103.104751>
- Carlsson B, Linden D, Brolen G, Liljeblad M, Bjursell M, Romeo S, Loomba R. Review article: The emerging role of genetics in precision medicine for patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(12):1305–20. <https://doi.org/10.1111/apt.15738>
- Roderburg C, Krieg S, Krieg A, Vaghiri S, Mohr R, Konrad M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and risk of new-onset heart failure: A retrospective analysis of 173,966 patients. *Clin Res Cardiol*. 2023;112(10):1446–53. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02250-z>
- Riaz K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):851–61. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0)

7. Stroes AR, Vos M, Benninga MA, Koot BGP. Pediatric MASLD: current understanding and practical approach. *Eur J Pediatr.* 2024;184(1):29. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05848-1>
8. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(4):223–38. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00381-6>
9. Paik JM, Kabbara K, Eberly KE, Younossi Y, Henry L, Younossi ZM. Global burden of NAFLD and chronic liver disease among adolescents and young adults. *Hepatology.* 2022;75(5):1204–17. <https://doi.org/10.1002/hep.32228>
10. Kasper P, Martin A, Lang S, Küttling F, Goesser T, Demir M, Steffen HM. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(7):921–37. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01709-7>
11. Pais R, Barritt AS 4th, Calmus Y, Scatton O, Runge T, Lebray P, et al. NAFLD and liver transplantation: Current burden and expected challenges. *J Hepatol.* 2016;65(6):1245–57. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.07.033>
12. Lonardo A, Mantovani A, Petta S, Carraro A, Byrne CD, Targher G. Metabolic mechanisms for and treatment of NAFLD or NASH occurring after liver transplantation. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(10):638–50. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00711-5>
13. Wazir H, Abid M, Essani B, Saeed H, Ahmad Khan M, Nasrullah F, et al. Diagnosis and treatment of liver disease: Current trends and future directions. *Cureus.* 2023;15(12):e49920. <https://doi.org/10.7759/cureus.49920>
14. Ullah MI, Tamanna S. Obesity: Clinical impact, pathophysiology, complications, and modern innovations in therapeutic strategies. *Medicines (Basel).* 2025;12(3):19. <https://doi.org/10.3390/medicines12030019>
15. Ferguson D, Finck BN. Emerging therapeutic approaches for the treatment of NAFLD and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(8):484–95. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00507-z>
16. Androutsakos T, Nasiri-Ansari N, Bakasis AD, Kyrou I, Efsthathopoulos E, Randeve HS, Kassi E. SGLT-2 inhibitors in NAFLD: expanding their role beyond diabetes and cardioprotection. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3107. <https://doi.org/10.3390/ijms23063107>
17. Xu Z, Hu W, Wang B, Xu T, Wang J, Wei D. Canagliflozin ameliorates nonalcoholic fatty liver disease by regulating lipid metabolism and inhibiting inflammation through induction of autophagy. *Yonsei Med J.* 2022;63(7):619–31. <https://doi.org/10.3349/ymj.2022.63.7.619>
18. Esmaeili A, Pourahmad Azar R, Mohammad Hosseiniazar M, Hooshmand Gharabagh L. Empagliflozin add-on therapy is superior to metformin monotherapy in diabetic patients with NAFLD: An open-label, single-center, pilot clinical trial. *J Gen Fam Med.* 2024;25(6):351–57. <https://doi.org/10.1002/jgf2.723>
19. Kellon EM, Gustafson KM. Use of the SGLT2 inhibitor canagliflozin for control of refractory equine hyperinsulinemia and laminitis. *Open Vet J.* 2022;12(4):511–18. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i4.14>

Рукопись получена 19.01.2026. Рецензия получена 01.04.2026. Принята к публикации 07.04.2026.

Received: 19.01.2026. Revision Received: 01.04.2026. Accepted: 07.04.2026.

ВКЛАД АВТОРОВ

Сарычева К.М. — сбор и обработка данных, написание и редактирование текста.

Модестова А.В. — написание и редактирование текста, окончательное утверждение текста.

Никитин И.Г. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ результатов, написание и редактирование текста, окончательное утверждение текста. Все авторы принимали участие в обсуждении результатов и формировании заключительной версии статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Kseniia M. Sarycheva — data collection and processing, writing and editing text.

Anna V. Modestova — writing and editing the text, final approval of the text.

Igor G. Nikitin — study concept and design, collection of material, analysis of results, writing and editing of the text, final approval of the text.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

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). ORCID: 0009-0001-2444-8251; e-mail: ksu664@gmail.com

Модестова Анна Владимировна — к.м.н., доцент кафедры. ORCID: 0000-0002-7980-5500; e-mail: a.modestova@yandex.com

Никитин Игорь Геннадиевич ✉ — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Адрес: Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000-0003-1699-0881; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

AUTHORS INFO

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

Anna V. Modestova — C. Sci. (Med.), associate professor. ORCID: 0000-0002-7980-5500; e-mail: a.modestova@yandex.com

Igor G. Nikitin ✉ — Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of hospital therapy named after academician G.I. Storozhakov of the Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia. ORCID: 0000-0003-1699-0881; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru