DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00930

Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на показатели стеатоза, фиброза печени и метаболического профиля у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени без сахарного диабета

Е.И. Кухарева, Э.Г. Манкиева, И.А. Курникова, А.С. Журавлева✉, М.С. Аксенова, Л.В. Бычкова

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия
✉*zhuravleva-as@rudn.ru*

Аннотация

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), лидирующая по распространенности среди хронических заболеваний печени, тесно ассоциирована с метаболическими нарушениями, ключевым из которых является инсулинорезистентность (ИР). Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) демонстрируют плейотропные метаболические эффекты, однако данные об их эффективности у пациентов без сахарного диабета остаются противоречивыми и ограниченными.

Цель. Оценить влияние 48-недельной терапии иНГЛТ-2 (дапаглифлозин) на динамику стеатоза, фиброза печени, параметры метаболического и кардиометаболического риска у пациентов с НАЖБП без сахарного диабета.

Материалы и методы. В проспективное открытое исследование включено 54 пациента с верифицированной НАЖБП и отсутствием сахарного диабета. Пациенты были разделены на две сопоставимые группы: основную (n=26), получавшую дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут, и контрольную (n=28), не получавшую терапию за период наблюдения. До начала и через 48 нед всем пациентам проводилась оценка антропометрических данных, основных лабораторных показателей, транзиентная эластометрия (FibroScan®) для определения контролируемого параметра затухания (CAP, дБ/м) и жесткости печени (LSM, кПа). Статистическая обработка выполнена с использованием методов непараметрического анализа.

Результаты. В основной группе выявлено статистически значимое снижение стеатоза (p<0,001) и жесткости печени (p<0,001). Со статистической значимостью отмечено улучшение показателей ИР, липидного профиля, снижение мочевой кислоты и активности трансаминаз. В контрольной группе зафиксировано увеличение контролируемого параметра затухания и жесткости печени (p<0,001). Относительный риск регресса стеатоза на фоне терапии составил 5,2 (95% ДИ 2,3–11,5), фиброза – 13,4 (95% ДИ 3,5–51,3). Регрессионный анализ установил взаимосвязь регресса стеатоза с уменьшением окружности талии, а фиброза – со снижением индекса массы тела и мочевой кислоты.

Заключение. 48-недельная терапия дапаглифлозином ассоциирована с достоверным регрессом стеатоза и фиброза печени, а также улучшением метаболического статуса у пациентов с НАЖБП без сопутствующего диабета. Полученные результаты обосновывают перспективность дальнейшего изучения иНГЛТ-2 в качестве потенциального патогенетического средства для лечения НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, дапаглифлозин, стеатоз, фиброз печени, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

Для цитирования: Кухарева Е.И., Манкиева Э.Г., Курникова И.А., Журавлева А.С., Аксенова М.С., Бычкова Л.В. Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на показатели стеатоза, фиброза печени и метаболического профиля у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени без сахарного диабета. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (9): 63–67.
DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00930

Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on liver steatosis, fibrosis and metabolic profile in patients with nonalcoholic fatty liver disease without diabetes mellitus

Elena I. Kukhareva, Eliza G. Mankieva, Irina A. Kurnikova, Anastasia S. Zhuravleva✉, Marina S. Aksenova, Larisa V. Bychkova

Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia
✉*zhuravleva-as@rudn.ru*

Abstract

Background. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), the most prevalent chronic liver disorder, is closely linked to metabolic disturbances, with insulin resistance (IR) being a key component. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) exhibit pleiotropic metabolic effects; however, data on their efficacy in patients without diabetes mellitus (DM) remain limited and controversial.

Aim. To assess the effects of 48-week SGLT2i (dapagliflozin) therapy on the dynamics of liver steatosis, fibrosis, and metabolic/cardiometabolic risk parameters in patients with NAFLD without DM.

Materials and Methods. A prospective open-label study included 54 patients with confirmed NAFLD and no diagnosis of DM. Patients were allocated into two comparable groups: the main group (n=26) received dapagliflozin 10 mg/day, and the control group (n=28) received no study-specific treatment during the observation period. At baseline and after 48 weeks, all patients underwent assessment of anthropometric data, key laboratory parameters, and transient elastography (FibroScan®) to measure controlled attenuation parameter (CAP, dB/m) and liver stiffness (LSM, kPa). Statistical analysis employed nonparametric methods.

Results. The treatment group demonstrated a statistically significant reduction in liver steatosis (p<0.001) and stiffness (p<0.001). Significant improvements were also noted in IR indices, lipid profile, serum uric acid levels, and transaminase activity. The control group showed an increase in both CAP and LSM (p<0.001). The relative risk for steatosis regression with therapy was 5.2 (95% CI 2.3–11.5) and for fibrosis regression 13.4

(95% CI 3.5–51.3). Regression analysis identified an association between steatosis regression and reduced waist circumference, and between fibrosis regression and decreased body mass index and uric acid levels.
Conclusion. Forty-eight-week dapagliflozin therapy was associated with significant regression of liver steatosis and fibrosis, as well as improved metabolic status in patients with NAFLD without concomitant DM. These findings support the potential of SGLT2i as a promising pathogenetic treatment option for NAFLD, warranting further investigation.
Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, dapagliflozin, steatosis, liver fibrosis, insulin resistance, metabolic syndrome.
For citation: Kukhareva E.I., Mankieva E.G., Kurnikova I.A., Zhuravleva A.S., Aksenova M.S., Bychkova L.V. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on liver steatosis, fibrosis and metabolic profile in patients with nonalcoholic fatty liver disease without diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (9): 63–67 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00930

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время является доминирующей причиной хронической патологии гепатобилиарной системы [1]. Ее распространенность в мировом масштабе оценивается в 25–30% и характеризуется не только риском печеночных исходов, но и увеличением сердечно-сосудистой и общей смертности [2].

Патогенез НАЖБП сложен, однако ключевая роль отводится инсулинорезистентности (ИР) и метаболическому дисбалансу [3]. ИР в жировой ткани индуцирует усиленный липолиз, приводя к избыточному поступлению свободных жирных кислот в гепатоциты, где они подвергаются β-окислению, эстерификации и накоплению. Дальнейшее развитие оксидативного стресса инициирует стеатогепатит и фиброгенез [4].

Утвержденных медикаментозных средств для терапии НАЖБП нет. В этой связи актуальным является поиск новых фармакологических стратегий.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2), изначально созданные как гипогликемические препараты, продемонстрировали ряд дополнительных, кардиометаболических эффектов [5]. К ним относятся снижение массы тела, артериального давления, уровня мочевой кислоты, а также улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину и параметров липидного обмена [6]. Данные свойства создают теоретическую предпосылку для положительного влияния иНГЛТ-2 на течение НАЖБП. Ряд клинических исследований, выполненных на популяции пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), действительно показали уменьшение содержания жира в печени на фоне их приема [7]. Однако данные, касающиеся лиц без СД, а также влияния на более важный прогностический маркер – фиброз печени, остаются немногочисленными и противоречивыми [8].

Цель: оценить влияние 48-недельной терапии дапаглифлозином на динамику стеатоза, фиброза печени, параметры метаболического и кардиометаболического риска у пациентов с НАЖБП без СД.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проспективное, открытое, контролируемое, сравнительное исследование.

Критерии отбора. В исследование было включено 54 пациента с НАЖБП.

Критерии включения: возраст от 18 лет, подтвержденный стеатоз печени, отсутствие СД и предшествующего приема иНГЛТ-2.

Критерии исключения: другие хронические заболевания печени, декомпенсированный цирроз печени, хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2), рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, остеопороз, беременность, лактация, отказ от подписания информированного согласия.

Этические аспекты. Протокол исследования получил одобрение Этического комитета Медицинского института РУДН. Все участники предоставили письменное информированное добровольное согласие.

Схема исследования и группы. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (терапия, n=26) – получала дапаглифлозин в дозе 10 мг один раз в сутки перорально в течение 48 нед. Группа 2 (контроль, n=28) – получала стандартные рекомендации по модификации образа жизни без терапии. Группы были сопоставимы по основным исходным характеристикам.

Методы обследования. Клинико-антропометрические: сбор анамнеза, физикальное обследование, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ).

Лабораторные: общеклинические анализы крови и мочи; биохимический анализ крови: глюкоза, инсулин (расчет HOMA-IR – индекса инсулинорезистентности HOMA), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевая кислота (МК), холестерин (ХС), липопротеины низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ).

Инструментальные: ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Транзиентная эластометрия на аппарате FibroScan® 502 (Echosens, Франция) с определением: контролируемого параметра затухания (CAP) в дБ/м для количественной оценки стеатоза и жесткости печени (LSM) в кПа для неинвазивной оценки стадии фиброза. Процедура выполнялась по стандартному протоколу, ее диагностическая точность валидирована против гистологического исследования [9].

Статистический анализ. Обработка данных осуществлялась в программе IBM SPSS Statistics 22.0. Для сравнения независимых групп использовался U-критерий Манна–Уитни, для оценки динамики внутри одной группы – критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента Спирмена. Для выявления факторов, независимо влияющих на динамику CAP и LSM, применялся множественный линейный регрессионный анализ. Для оценки эффекта вмешательства рассчитывался относительный риск (RR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Анализ категориальных данных проводился с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости принят равным $p<0,05$.

Результаты

Базовые характеристики групп. На момент включения группы не имели статистически значимых различий по полу, возрасту, антропометрическим, лабораторным и эластографическим показателям ($p>0,05$ для всех сравнений), что подтверждает их сопоставимость.

Таблица 1. Сравнительный анализ динамики показателей в конечной точке наблюдения (n=54) (Q1, Q3)
Table 1. Comparative analysis of the dynamics of indicators at the end point of observation (n=54) (Q1, Q3)

Показатель	Дапаглифлозин «+» (n=26)	Дапаглифлозин «-» (n=28)	*p**
Стеатоз, дБ/м	281,0 [256,2; 298,7]	307,0 [283,5; 328,7]	0,006
Фиброз, кПа	3,9 [3,6; 4,5]	6,5 [6,0; 7,0]	0,0001
ИМТ, кг/м^2	27,0 [24,8; 30,3]	32,0 [29,6; 35,4]	0,0001
ОТ, см	104,0 [99,5;112,0]	108,5 [100,5; 115,0]	0,099
HOMA-IR	1,8 [1,4; 2,6]	4,0 [3,6; 5,3]	0,0001
АЛТ, Ед/л	25,5 [18,0; 35,5]	36,0 [24,2; 65,7]	0,066
АСТ, Ед/л	21,5 [18,0; 28,7]	23,5 [19,0; 38,0]	0,171
Общий ХС, ммоль/л	5,3 [4,8; 6,0]	6,4 [5,8; 6,8]	0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,8; 4,0]	3,3 [3,0; 3,8]	0,095
ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,7]	1,2 [1,0; 1,5]	0,254
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,0; 1,8]	2,2 [1,8; 3,5]	0,0001
МК, мкмоль/л	285,0 [241,0; 343,5]	326,0 [264,7; 397,5]	0,058

Таблица 2. Динамика показателей в основной группе пациентов, n=26 (Q1, Q3)
Table 2. Dynamics of indicators in the main group of patients, n=26 (Q1, Q3)

Переменные	Показатель исходный	Показатель в динамике	*p**
Стеатоз, дБ/м	306,0 [280,2;342,5]	281,0 [256,2; 298,7]	0,0001
Фиброз, кПа	6,0 [5,0;6,2]	4,0 [3,6; 4,5]	0,0001
ИМТ, кг/м^2	30,5 [27,2;33,3]	29,2 [26,3; 33,0]	0,0001
ОТ, см	104,0 [100,0; 112,0]	101,0 [96,0; 106,0]	0,001
HOMA-IR	3,7 (3,0; 4,7)	1,8 [1,4; 2,6]	0,01
АЛТ, Ед/л	54,0 (45,0; 75,0)	25,5 [18,0; 35,5]	0,0001
АСТ, Ед/л	25,0 (17,0; 34,5)	21,5 [18,0; 28,7]	0,04
Общий ХС, ммоль/л	5,7 (5,2; 6,6)	5,3 [4,8; 6,0]	0,0001
ТГ, ммоль/л	2,0 (1,2; 2,5)	1,5 [1,0; 1,8]	0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,4 (1,0; 1,7)	3,4 [2,8; 4,0]	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,2 (2,6; 3,8)	1,4 [1,0; 1,7]	0,04
МК, мкмоль/л	319,0 (298,7; 383,0)	285,0 [241,0; 343,5]	0,001

Сравнительный анализ групп через 48 нед терапии (межгрупповые различия). Сравнение данных в конечной точке наблюдения выявило статистически значимые различия между группами (табл. 1). В группе терапии дапаглифлозином медианные значения CAP (281,0 дБ/м) и LSM (3,9 кПа) были значимо ниже, чем в контрольной группе (307,0 дБ/м и 6,5 кПа соответственно; p=0,006 и p<0,001). Также в группе терапии зафиксированы более низкие показатели ИМТ, HOMA-IR, уровня ХС и ТГ (p<0,05). Различия по ОТ и МК не достигли порога статистической значимости.

Динамика показателей в основной группе (внутригрупповой анализ). Внутри группы терапии через 48 нед отмечена положительная динамика по всем ключевым конечным точкам (табл. 2). Степень стеатоза снизилась с 306,0 до 281,0 дБ/м (p<0,001), жесткость печени – с 6,0 до 4,0 кПа (p<0,001). Значимо уменьшились ИМТ (с 30,5 до 29,2 кг/м^2; p<0,001), ОТ (с 104,0 до 101,0 см; p=0,001) и индекс HOMA-IR (с 3,7 до 1,8; p=0,01). Зафиксировано улучшение липидного профиля: снижение ХС (с 5,7 до 5,3 ммоль/л; p<0,001) и ТГ (с 2,0 до 1,5 ммоль/л; p=0,001), а также повышение ЛПВП (p=0,001). Наблюдалось снижение активности АЛТ (с 54,0 до 25,5 Ед/л; p<0,001), АСТ (с 25,0 до 21,5 Ед/л; p=0,04) и уровня МК (с 319,0 до 285,0 мкмоль/л; p=0,001).

Динамика показателей в контрольной группе (внутригрупповой анализ). В группе контроля через 48 нед выявлено статистически значимое ухудшение ряда параметров (табл. 3). Отмечено прогрессирование стеатоза (CAP увеличился с 288,0 до 307,0 дБ/м; p=0,008) и фиброза (LSM увеличился с 5,7 до 6,5 кПа; p<0,001). Возросли показатели ИМТ (с 31,0 до 32,0 кг/м^2; p=0,02) и HOMA-IR (с 3,6 до 4,0; p=0,006), снизился уровень ЛПВП (p=0,01). При этом активность АЛТ снизилась (p=0,008), но не сопровождалось улучшением показателей CAP и LSM.

Динамика стеатоза и фиброза печени: распределение ответов. Анализ показал, что положительная динамика стеатоза наблюдалась у 92,3% (24 из 26) пациентов в группе терапии и только у 17,9% (5 из 28) в контрольной группе (p<0,0001). Аналогично регресс фиброза был зафиксирован в группе пациентов получавших дапаглифлозин со статистической значимостью (p<0,0001).

Анализ взаимосвязей и предикторов. Корреляционный анализ показал наличие значимой связи между изменением CAP и динамикой ИМТ (r=0,426,

Таблица 3. Динамика основных показателей в контрольной группе пациентов в конечной точке (n=28)
Table 3. Dynamics of the main indicators in the control group of patients at the endpoint, n=28(Q1, Q3)

Показатель	Показатель исходный	Показатель в динамике	*p**
Стеатоз, дБ/м	288,0 [267,2; 316,5]	307,0 [283,5; 328,7]	0,008
Фиброз, кПа	5,7 [5,2; 6,1]	6,5 [6,0; 7,0]	0,0001
ИМТ, кг/м^2	31,0 [28,7; 34,0]	32,0 [29,6; 35,4]	0,02
ОТ, см	106,0 [100,4; 114,3]	108,5 [100,5; 115,0]	0,09
HOMA-IR	3,6 [3,0; 4,5]	4,0 [3,6; 5,3]	0,006
АЛТ, Ед/л	46,5 [39,2; 68,5]	36,0 [24,2; 65,7]	0,008
АСТ, Ед/л	26,5 [21,2; 45,7]	23,5 [19,0; 38,0]	0,7
Общий ХС, ммоль/л	6,2 [5,4; 6,6]	6,4 [5,8; 6,8]	0,06
ЛПНП, ммоль/л	3,3 [3,0; 4,0]	3,3 [3,0; 3,8]	0,8
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,0; 1,7]	1,2 [1,0; 1,5]	0,01
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,7; 3,7]	2,2 [1,8; 3,5]	0,07
МК, мкмоль/л	356,5 [293,7; 397,7]	326,0 [264,7; 397,5]	0,3

Таблица 4. Коэффициенты уравнения регрессионного анализа; оценка вероятности положительной динамики стеатоза печени на фоне лечения (n=54)
Table 4. Regression analysis equation coefficients; estimation of the probability of positive liver steatosis dynamics during treatment (n=54)

Предикторы	B	Sig	EXP (B)	95% ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
ИМТ, кг/м^2	1,781	0,7	0,5	-3,777	7,006
ОТ, см	3,485	0,003	3,365	1,348	5,623
HOMA-IR	7,643	0,310	1,0	-7,597	22,883

Таблица 5. Коэффициенты уравнения регрессионного анализа; оценка вероятности положительной динамики фиброза печени на фоне лечения (n=54)
Table 5. Regression analysis equation coefficients; estimation of the probability of positive liver fibrosis dynamics during treatment (n=54)

Предикторы	B	Sig	EXP (B)	95% ДИ	
				нижняя граница	верхняя граница
ИМТ, кг/м^2	0,088	0,012	2,876	0,022	0,154
Мочевая кислота, мкмколь/л	-0,006	0,005	-3,163	-0,011	-0,002

p=0,03), ОТ (r=0,506, *p*=0,008), HOMA-IR (r=0,509, *p*=0,008) и наличие значимой связи между изменением уровня жесткости печени и динамикой ИМТ (r=0,465, *p*=0,02) и уровнем мочевой кислоты (r=-0,617, *p*=0,001).

Предикторы регресса стеатоза и фиброза. Для выявления факторов, независимо ассоциированных с улучшением состояния печени, был проведен множественный регрессионный анализ (табл. 4 и 5). Полученные статистически значимые стандартные коэффициенты регрессии, указывают на умеренную степень влияния на динамику стеатоза печени такого предиктора, как переменная ОТ β=0,655 (95% ДИ 1,3483; 5,623, *p*=0,003), и показывают, что при снижении ОТ в 3,4 раза снижается стеатоз печени, что подчеркивает роль уменьшения висцерального ожирения. В свою очередь, регресс фиброза печени был независимо связан со снижением ИМТ β=0,431 (95% ДИ 0,022; 0,154, *p*=0,012) и уровня МК β=-0,494 (95% ДИ -0,011; -0,002, *p*=0,005).

Оценка эффекта терапии. На фоне терапии относительный риск регресса стеатоза печени составил 5,2 (95% ДИ 2,3–11,5, *p*<0,001), чувствительность и специфичность 0,83 и 0,92 соответственно и регресса фиброза печени 13,4 (95% ДИ 3,5–51,3, *p*<0,001), чувствительность и специфичность 0,926 и 0,963 соответственно.

Обсуждение

Необходимо сказать, что все препараты из группы иНГЛТ-2 имеют класс-зависимые эффекты, что обосновано ключевыми положениями, подтвержденными данными крупных клинических исследований и метаанализов (T.A. Zelniker и соавт.). В связи с этим, наш выбор дапаглифлозина из данной группы является методически корректным.

Полученные результаты демонстрируют, что 48-недельный курс терапии дапаглифлозином у пациентов с НАЖБП без СД приводит к регрессу как стеатоза, так и фиброза печени. Эти улучшения сопровождаются комплексной положительной динамикой кардиометаболических маркеров: снижением инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии и активности печеночных ферментов и коррелирует с данными фундаментальных исследований (E. Ferramnini и соавт., 2015). Полученные нами данные дополнительно вносят существенный вклад в доказательную базу, поддерживающую потенциальную роль иНГЛТ-2 в лечении НАЖБП [7].

Выявленное снижение степени стеатоза на 25 дБ/м согласуется с результатами метаанализа A. Mantovani и соавт. (2020) [8]. Однако наш результат по фиброзу является особенно интригующим. Среднее снижение жесткости печени на 2.0 кПа в группе терапии представ-

ляет собой величину, которая в ряде исследований ассоциирована с переходом на более раннюю стадию фиброза. Этот эффект превосходит данные, полученные в некоторых других исследованиях иНГЛТ-2. Например, в исследовании A. Latva-Rasku и соавт. (2019), хотя дапаглифлозин и показал тенденцию к улучшению гистологических параметров, значимого снижения стадии фиброза по сравнению с плацебо достигнуто не было. Это расхождение может объясняться различиями в популяциях (у нас пациенты без СД и, возможно, на более ранних стадиях) и длительности терапии. Полученный нами высокий относительный риск регресса фиброза (RR=13,4) требует осторожной интерпретации, но однозначно указывает на сильный сигнал, требующий проверки в более масштабных и длительных исследованиях с гистологическим контролем.

Механизмы, лежащие в основе гепатопротективного действия дапаглифлозина, по-видимому, многокомпонентны и коренятся в его плейотропных эффектах. Наш регрессионный анализ выявил ключевую роль снижения висцерального жира (окружности талии) как главного предиктора регресса стеатоза. Это полностью соответствует современной парадигме, согласно которой висцеральная adipose tissue является основным источником свободных жирных кислот и провоспалительных адипокинов, которые по портальному кровотоку поступают в печень, стимулируя липогенез, воспаление и окислительный стресс [10]. Интересно, что, несмотря на умеренное снижение ИМТ (в среднем на 1,3 кг/м²), именно уменьшение ОТ оказалось статистически более значимым. Это согласуется с данными J. Bolinder и соавт. (2012).

Вторым важным результатом стала независимая связь регресса фиброза со снижением уровня мочевой кислоты. Гиперурикемия все чаще признается независимым фактором риска развития и прогрессирования НАЖБП и фиброза печени [11]. Урикозурический эффект иНГЛТ-2, по нашим данным, может вносить существенный вклад и в антифибротическое действие. Это создает новую потенциальную терапевтическую мишень в лечении НАЖБП.

Полученные нами результаты обнадеживают, особенно в контексте отсутствия одобренных препаратов для лечения НАЖБП. Терапия дапаглифлозином у пациентов без СД может рассматриваться как патогенетическая, направленная на ключевые звенья заболевания: висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и гиперурикемию.

Однако наше исследование имеет ограничения: открытый дизайн, относительно небольшой размер выборки и использование неинвазивных, хотя и валидированных, суррогатных маркеров вместо биопсии печени. Кроме того, 48-недельный период может быть недостаточным для оценки долгосрочного влияния на жесткие клинические исходы.

Заключение

В ходе 48-недельного проспективного исследования терапия дапаглифлозином у пациентов с НАЖБП без сахарного диабета продемонстрировала регресс стеатоза и фиброза печени. Этот эффект был тесно ассоциирован с уменьшением окружности талии и уровня МК, что указывает на потенциальные ключевые механизмы действия. Комплексное улучшение метаболического профиля подтверждает патогенетическую обоснованность применения иНГЛТ-2 при данном заболевании. Для окончательного подтверждения этих результатов и определения места дапаглифлозина в алгоритмах лечения НАЖБП необходимы крупные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования с гистологической верификацией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Исследование не имело внешнего финансирования или спонсорской поддержки.
Financing. The study had no sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала https://klin-razbor.ru/
The list of references is available on the journal's website https://klin-razbor.ru/

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кухарева Елена Ивановна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: kukhareva_ei@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Манкиева Элиза Гиланиевна – аспирант каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: emankieva@bk.ru; ORCID: 0000-0003-2094-4837

Курникова Ирина Алексеевна – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: curnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5712-9679

Журавлева Анастасия Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: zhuravleva-as@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-0919-3497

Аксенова Марина Сергеевна – ассистент каф. госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: dyshe4ka2017@ mail.ru; ORCID: 0009-0003-7166-5499

Бычкова Лариса Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: lvb57@bk.ru; ORCID: 0000-0001-8841-5515

Поступила в редакцию: 24.03.2026
Поступила после рецензирования: 27.03.2026
Принята к публикации: 09.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena I. Kukhareva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: kukhareva_ei@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-6538-9027

Eliza G. Mankieva – Graduate Student, Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: emankieva@bk.ru; ORCID: 0000-0003-2094-4837.

Irina A. Kurnikova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: curnikova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5712-9679

Anastasia S. Zhuravleva – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: zhuravleva-as@rudn.ru; ORCID: 0000-0003-0919-3497

Marina S. Aksenova – Assistant Lecturer, Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: dyshe4ka2017@mail.ru; ORCID: 0009-0003-7166-5499

Larisa V. Bychkova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Medical Institute, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: lvb57@bk.ru; ORCID: 0000-0001-8841-5515

Received: 24.03.2026
Revised: 27.03.2026
Accepted: 09.04.2026