



# Метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа

А.Н. Сасунова<sup>1</sup>, А.А. Гончаров<sup>1</sup>, С.В. Морозов<sup>1,2✉</sup>, В.И. Пилипенко<sup>1</sup>, В.А. Исаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Выявить распространенность различных степеней стеатоза и стадий фиброза печени (ФБП) при метаболически ассоциированной стеатотической болезни печени (МАСБП) в связи с наличием нарушений углеводного обмена, таких как предиабет и сахарный диабет 2-го типа (СД 2).

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ базы данных, включающей 4101 пациента. Степени стеатоза и стадии ФБП оценивали с помощью вибрационно-контролируемой транзиторной эластографии печени с оценкой контролируемого параметра угасания ультразвукового сигнала. В зависимости от наличия и типа нарушений углеводного обмена пациенты с МАСБП распределены в группы: без предиабета и СД 2 (группа 1), с предиабетом (группа 2) и с СД 2 (группа 3).

**Результаты.** Доля пациентов с тяжелым стеатозом (степени S3) оказалась ниже в группе 1 (61,9%), в то время как между группами 2 и 3 различий по этому показателю не выявлено (74,3% против 76,7%;  $p=0,5$ ). Доля пациентов с умеренным или тяжелым ФБП (стадии F2–F4) ниже в группе 1 (24,1%), с достоверными отличиями также между группами 2 и 3 (34,0% против 45,4%;  $p=0,004$ ). Метаболически ассоциированный стеатогепатит выявлен у сопоставимого числа пациентов в группах 2 и 3 (33,9% против 35,4%;  $p=0,7$ ), но в группе 1 частота его выявления ниже (26,7% против 33,9% и 35,4%;  $p=0,02$  и  $p<0,001$  соответственно).

**Заключение.** Нарушения углеводного обмена тесно связаны с прогрессирующим стеатозом и ФБП у пациентов с МАСБП. При этом нет отличий в тяжести стеатоза печени в группах больных МАСБП с предиабетом и СД 2, однако при СД 2 распространенность выраженного/тяжелого ФБП наибольшая среди всех исследованных групп пациентов.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени, сахарный диабет 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак, фиброз печени, стеатоз печени

**Для цитирования:** Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Морозов С.В., Пилипенко В.И., Исаков В.А. Метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2025;97(8):689–695. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203339

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени (МАСБП) – широко распространенное хроническое заболевание печени [1]. МАСБП и нарушения углеводного обмена, такие как сахарный диабет 2-го типа (СД 2), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушение гликемии натощак (НГН) – заболевания с общим патогенезом. В их основе лежит синдром инсулинорезистентности и висцеральное ожирение [2, 3]. МАСБП принято рассматривать как печеночное проявление метаболического синдрома [4]. У пациентов с СД 2 чаще, чем у здоровых людей, развивается стеатоз печени, а также

наблюдается более высокий уровень печеночных трансаминаз [2]. По некоторым данным МАСБП встречается у 55,5–68,8% пациентов с СД 2 [5, 6]. Данные о распространенности МАСБП среди лиц с НТГ и НГН (далее НТГ и НГН рассматриваются вместе под термином «предиабет») в научной литературе не представлены.

Широкая распространенность МАСБП (38%), предиабета (14,9%) и СД 2 (9,3%) [7–9], возможность синергически увеличивать риски развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [10–13] и смертности от всех причин [12] диктуют потребность в подробном исследовании взаимосвязи этих заболеваний.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Морозов Сергей Владимирович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», проф. каф. гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: morosoffsv@mail.ru

**Сасунова Армида Нисановна** – врач-эндокринолог ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Гончаров Алексей Александрович** – мл. науч. сотр. отд-ния гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Пилипенко Владимир Иванович** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд-ния гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

**Исаков Василий Андреевич** – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

✉ **Sergey V. Morozov.** E-mail: morosoffsv@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6816-3058

**Armida N. Sasunova.** ORCID: 0000-0001-8896-5285

**Alexey A. Goncharov.** ORCID: 0000-0002-8099-8602

**Vladimir I. Pilipenko.** ORCID: 0000-0001-5632-1880

**Vasily A. Isakov.** ORCID: 0000-0002-4417-8076

## Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus

Armida N. Sasunova<sup>1</sup>, Alexey A. Goncharov<sup>1</sup>, Sergey V. Morozov<sup>1,2✉</sup>, Vladimir I. Pilipenko<sup>1</sup>, Vasily A. Isakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

### Abstract

**Aim.** The aim of this study was to identify the prevalence of steatosis degrees and stages of liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in connection with the presence of carbohydrate metabolism disorders, such as prediabetes and type 2 diabetes mellitus (DM).

**Materials and methods.** Retrospective database search (4101 records) was performed. Vibration-controlled transient liver elastography with controlled attenuation parameter module was used for the assessment of liver steatosis and fibrosis. Based on the presence of carbohydrate metabolism disorders, subjects with MASLD were allocated to one of the following groups: MASLD without prediabetes or DM (group 1), MASLD with prediabetes (group 2) and MASLD with DM (group 3).

**Results.** Proportion of patients with severe liver steatosis (S3) was lowest in the group 1 (61.9%), while no difference was found between groups 2 and 3 (74.3% vs 76.7%;  $p=0.5$ ). Moderate-to-severe liver fibrosis (stages F2–F4) was less widespread in the group 1 (24.1%); significant difference by this parameter was also revealed between groups 2 and 3 (34.0% vs 45.4%;  $p=0.004$ ). Proportion of patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis was similar in groups 2 and 3 (33.9% vs 35.4%;  $p=0.7$ ), but was lower in the group 1 (26.7% vs 33.9% and 35.4%;  $p=0.02$  and  $p<0.001$ , respectively).

**Conclusion.** Carbohydrate metabolism disorders are closely associated with progressive steatosis and liver fibrosis in patients with MASLD. No differences in the severity of liver steatosis was found between groups with prediabetes and T2DM, however, in T2DM, the prevalence of advanced/severe liver fibrosis was highest among all studied groups.

**Keywords:** metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose, liver fibrosis, liver steatosis

**For citation:** Sasunova AN, Goncharov AA, Morozov SV, Pilipenko VI, Isakov VA. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(8):689–695. DOI: 10.26442/00403660.2025.08.203339

**Цель исследования** – выявление распространенности степеней стеатоза и стадий фиброза печени (ФБП) при МАСБП в связи с нарушениями углеводного обмена, таких как предиабет и СД 2.

### Материалы и методы

Материалом анализа послужили данные обследования 4101 пациента ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», полученные в период с июля 2021 г. по февраль 2025 г. До включения в исследование все пациенты дали информированное согласие на участие в нем. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (выписка из протокола №5 от 15.06.2021) и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.) и ее последующими поправками.

Основные критерии включения: желание пациента участвовать в исследовании (подписанная форма добровольного информированного согласия), подтвержденный диагноз МАСБП [1]. В исследование включали больных обоих полов в возрасте от 18 до 75 лет.

Основные критерии исключения: нежелание пациента участвовать в исследовании, выраженное в любой форме в любой момент проведения клинического исследования, беременность или кормление грудью, эффективная бариатрическая операция в течение 5 лет до включения в исследование, сахарный диабет 1-го типа, злоупотребление алкоголем в настоящее время или в недавнем прошлом (менее 5 лет до включения в исследование) – для мужчин злоупотребление определялось по данным опросника AUDIT, другие острые и хронические заболевания печени, прием препаратов, которые могут вызывать стеатоз/стеатогепатит, включая, но не ограничиваясь кортикостероидами, амиодароном, тамоксифеном и метотрексатом, любые клинически значимые иммунологические, эндокринные (за исключением предиабета и СД 2), гематологические, желудочно-кишечные, неврологические, опухолевые или психиатрические заболевания (рис. 1).

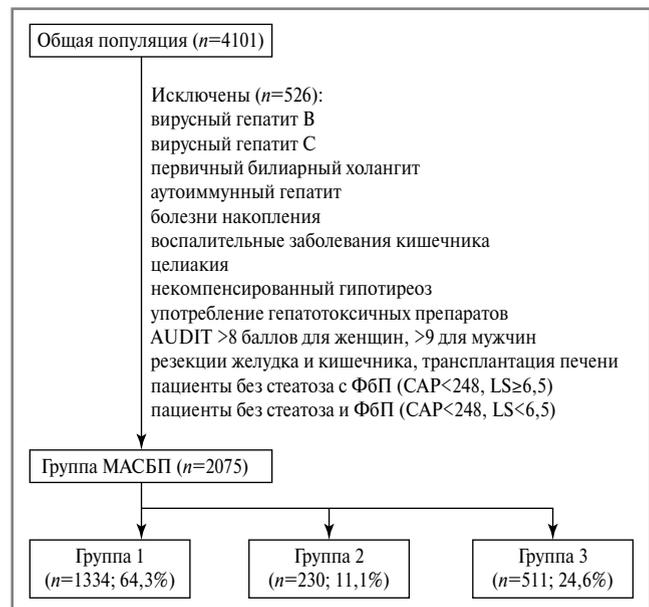


Рис. 1. Алгоритм отбора пациентов в исследование.

Fig. 1. Algorithm for selecting patients for the study.

МАСБП диагностирована на основании отсутствия заболеваний печени другой этиологии, показателей контролируемого параметра угасания ультразвукового сигнала Controlled attenuation parameter (CAP)  $\geq 248$  дБ/м, уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ)  $< 35$  Ед/л. Метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ) диагностирован на основании отсутствия заболеваний печени другой этиологии, CAP  $\geq 248$  дБ/м, уровня АЛТ  $\geq 35$  Ед/л на протяжении как минимум 6 мес. Из исследования исключали пациентов с диагностированными хроническими заболеваниями

печени и другими заболеваниями и состояниями, которые могут способствовать развитию стеатоза и ФБП (см. рис. 1).

Диагнозы СД 2, предиабета устанавливали на основании критериев, утвержденных Всемирной организацией здравоохранения (1999–2013 гг.) [14]. Диагноз СД 2 устанавливали на основании результатов измерения глюкозы плазмы венозной крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л, и/или глюкозы венозной крови через 2 ч в ходе перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы  $\geq 11,1$  ммоль/л, и/или глюкозы плазмы при случайном обследовании  $\geq 11,1$  ммоль/л, и/или гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5\%$ , или при указании на прием сахароснижающих препаратов. Диагноз НТГ устанавливали на основании результатов измерения глюкозы плазмы венозной крови натощак  $< 7,0$  ммоль/л и глюкозы венозной крови через 2 ч в ходе перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л. Диагноз НГН устанавливали на основании результатов измерения глюкозы плазмы венозной крови натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л и  $< 7,0$  ммоль/л и глюкозы венозной крови через 2 ч в ходе перорального глюкозо-толерантного теста с 75 г глюкозы  $< 7,8$  ммоль/л. Диагноз предиабета включал НТГ и НГН. В зависимости от наличия и типа нарушений углеводного обмена больных МАСБП отнесли к одной из следующих групп.

Группу 1 ( $n=1334$ ) составили пациенты с МАСБП, без предиабета и СД 2, без заболеваний печени другой этиологии. Группу 2 ( $n=230$ ) – пациенты с МАСБП и предиабетом без заболеваний печени другой этиологии. Группу 3 ( $n=511$ ) – пациенты с МАСБП и СД 2 без заболеваний печени другой этиологии.

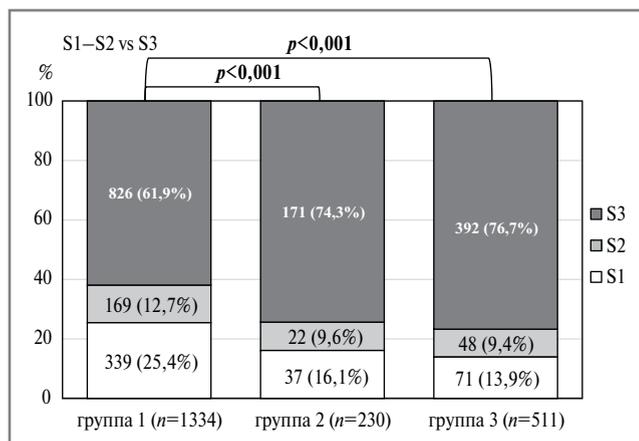
Степень стеатоза и стадии ФБП оценивали при помощи вибрационно-контролируемой транзитной эластографии печени [Vibration controlled transient elastography – VSTE (Fibroscan®, EchoSens, Франция)], которую выполняли пациентам натощак по стандартному протоколу, а также в соответствии с рекомендациями производителя при помощи аппарата FibroScan 530 и с помощью которой исследовалась эластичность печени (Liver stiffness – LS) и CAP [15]. Степени стеатоза по CAP определены как S1 (248–267 дБ/м); S2 (268–279 дБ/м); S3 ( $\geq 280$  дБ/м) [16]. Стадии ФБП определены как F0 ( $< 6,5$  кПа); F1 (6,5–7,19 кПа); F2 (7,2–9,59 кПа); F3 (9,6–14,59 кПа); F4 ( $> 14,6$  кПа) [17]. Диагноз МАСБП устанавливали на основании классификации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени [1].

Биохимические показатели в сыворотке крови [общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, активность АЛТ и аспартатаминотрансферазы, креатинин, глюкоза крови натощак,  $HbA_{1c}$  и т.д.] определяли на биохимическом анализаторе KONELAB Prime 60i (ThermoScientific, Финляндия).

Индекс НОМА-IR рассчитывался по формуле  $ИРИ \times ГПН / 22,5$ , где ИРИ – базальное значение иммунореактивного инсулина, мкЕд/мл; ГПН – глюкоза плазмы натощак, ммоль/л [18].

Определение состава тела (содержание жировой, тощей массы, подкожно-жировой клетчатки, общей жидкости) проводили с использованием мультичастотного анализатора InBody 720 (Biospace, Южная Корея) методом биоимпедансометрии.

**Статистические методы.** Проверку данных на нормальность распределения проводили с использованием непараметрического теста Шапиро–Уилка, большинство данных продемонстрировало ненормальное распределение значений, поэтому принято решение об использовании подходов непараметрической статистики. Парная статистика



**Рис. 2. Частота выявления различной выраженности стеатоза печени в исследованных группах пациентов.**

**Fig. 2. Prevalence of various severity of liver steatosis in the study groups of patients.**

рассчитывалась при помощи непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Взаимосвязи между качественными признаками (как, например, взаимосвязь между наличием СД 2 или предиабета и МАСГ, между достижением целевых значений  $HbA_{1c}$  на фоне приема гипогликемической терапии – ГГТ и выраженностью фиброза печени, а также оценка различий по частоте использования ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в группах) оценивали при помощи критерия  $\chi^2$ . Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для всех показателей рассчитаны медианные значения, первый и третий квартили ( $Me [Q_1; Q_3]$ ). Обработку и анализ статистических данных проводили при помощи Statistica13.0 (StatSoftInc., США), MS Excel 2013 (Microsoft, США).

## Результаты

Среди всех пациентов с МАСБП у 11,1% выявлен предиабет, у 24,6% – СД 2. В исследуемых группах больных МАСБП частота выявления тяжелой степени стеатоза (S3) выше в группах 2 и 3 по сравнению с группой 1 (рис. 2). При этом отличий в частоте обнаружения тяжелого стеатоза между группами 2 и 3 не было (см. рис. 2). Доля пациентов с умеренным или тяжелым ФБП (стадии F2–F4) ниже в группе 1 (24,1%), с достоверными отличиями также между группами 2 и 3 (34,0% против 45,4%;  $p=0,004$ ); рис. 3. МАСГ диагностирован у сопоставимого числа пациентов в группах 2 и 3 (33,9% против 35,4%;  $p=0,7$ ), но в группе 1 частота его выявления ниже (26,7% против 33,9% и 35,4%;  $p=0,02$  и  $p < 0,001$  соответственно); рис. 4.

Возраст больных МАСБП с СД 2 в среднем выше в сравнении с группами 1 и 2. Группа больных МАСБП без нарушений углеводного обмена (группа 1) отличалась меньшими значениями изучаемых антропометрических показателей и параметров состава тела по сравнению с другими группами. Помимо возрастных различий, между группами 2 и 3 отличия выявлены лишь по соотношению длины окружности талии к длине окружности бедер (табл. 1).

У пациентов без нарушений углеводного обмена (группа 1) выявлены более высокие значения ОХС и липопротеинов низкой плотности в сравнении с группами 2 и 3 (табл. 2). Это может быть обусловлено тем, что в группах 2 и 3 частота приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы выше: 11,2% в группе 1, 22,2% в группе 2 и 34,6% в группе 3;  $p < 0,001$  для всех сравнений соответственно. Группы срав-

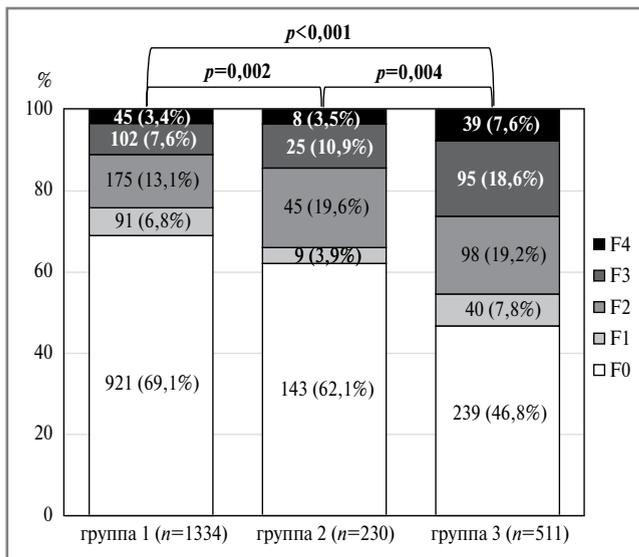


Рис. 3. Частота выявления различных стадий ФБП в исследованных группах пациентов.

Fig. 3. Prevalence of various stages of liver fibrosis in the study groups of patients.

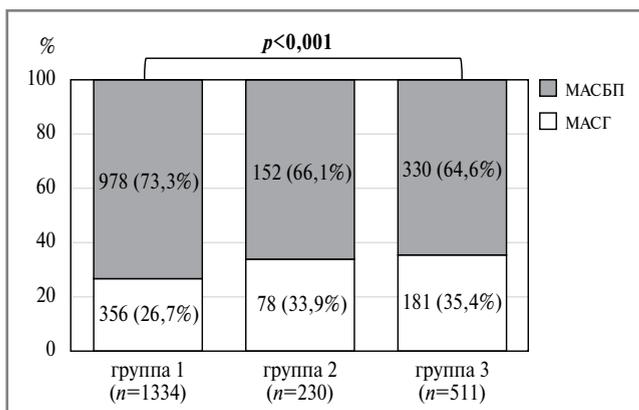


Рис. 4. Частота выявления стеатогепатита в исследованных группах пациентов.

Fig. 4. Prevalence of steatohepatitis in the study groups of patients.

нения не отличались по всем анализируемым биохимическим показателям функции печени (табл. 3).

Только 329 (64,4%) пациентов с СД 2 принимали ГГТ, из них 264 пациента ( $n=80,2\%$ ) получали препараты группы бигуанидов, 59 (17,9%) – препараты группы агонистов рецепторов глюкагонподобного пептида 1 (аГПП-1), 100 (30,4%) – препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (Sodium-Glucose Cotransporter 2 – SGLT2), 48 (14,6%) – препараты сульфонилмочевины, 57 (17,3%) – препараты группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4, 26 (7,9%) пациентов – инсулин. Среди тех, кто принимал ГГТ, 265 (80,5%) пациентов достигли целевых значений  $HbA_{1c}$ . Частота выявления выраженного или тяжелого ФБП (стадии F2–F4) между группами пациентов, достигших и не достигших целевых значений  $HbA_{1c}$ , не различалась (48,3% против 42,2%;  $p=0,4$ ). Однако в группе 1 частота выявления стеатоза степени S3 ниже (72,5% против 85,9%;  $p=0,03$ ).

Таблица 1. Сравнение данных антропометрии, биоимпедансометрии в исследованных группах пациентов

Table 1. Comparison of anthropometry and bioelectrical impedance analysis data in the study groups of patients

Показатель	Группа 1 ( $n=1334$ ) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 2 ( $n=230$ ) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 3 ( $n=511$ ) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]
Возраст, лет	54 [43–62]	56 [48–63]†	60 [53–67]***
Масса тела, кг	96 [83–113]	100 [90–118]†††	100 [88–118]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,2 [30,5–39,2]	37,4 [33,1–42,2]†††	36,5 [32,1–42,6]
Длина окружности талии, см	100 [92,3–110]	107 [99–117,3]†	108 [100,3–116]
Длина окружности бедер, см	112 [105–119]	115 [108–120]†	113 [105,3–122]
Соотношение длины окружности талии к длине окружности бедер	0,91 [0,85–0,97]	0,92 [0,87–1,01]†	0,96 [0,9–1,02]*
Общая вода, л	37,7 [33,5–45,0]	39,8 [35,3–49,2]†	39,8 [34,5–46,7]
Жировая масса, кг	38,7 [30,8–49,8]	46,8 [37,1–56,0]†	44,4 [34,5–56,5]
Тощая масса, кг	48,4 [43,1–57,6]	51,1 [45,4–63,1]†	51,0 [44,3–59,9]
Масса скелетных мышц, кг	28,4 [25,0–34,2]	30,3 [26,6–37,5]†	30,2 [25,6–35,5]
Процент жировой массы, %	43,4 [37,8–49,5]	47,4 [42,4–50,3]†	45,8 [40,1–51,0]
Область жира внутренних органов, см <sup>2</sup>	198,2 [156,9–239,7]	232,1 [183,4–259,9]†	221,3 [176,5–252,1]

Примечание. ИМТ – индекс массы тела. Сравнение производится между группами 2 и 3 (\*), группами 1 и 2 (†). \* $0,05 < p \leq 0,001$ ; \*\* $0,001 < p \leq 0,0001$ ; \*\*\* $p < 0,0001$ ; † $0,05 < p \leq 0,001$ ; †† $0,001 < p \leq 0,0001$ ; ††† $p < 0,0001$ .

## Обсуждение

Наше исследование – первое в России, в котором взаимосвязь МАСБП, предиабета, а также СД 2 изучена на большом материале с использованием эталонного метода исследования стеатоза и ФБП – вибрационно-контролируемой эластографии печени с оценкой контролируемого параметра угасания ультразвукового сигнала.

На данный момент в литературе широко представлены данные о совместном течении МАСБП и СД 2. В проспективном исследовании долгосрочных исходов показано, что МАСБП увеличивает риски развития сердечно-сосудистых событий, артериальной гипертензии, хронической болезни почек, предиабета и СД 2. При этом у пациентов с МАСБП и прогрессирующим заболеванием печени риски развития СД 2 выше по сравнению с пациентами с менее тяжелым

**Таблица 2. Сравнение показателей углеводного и липидного обмена в исследованных группах пациентов**  
**Table 2. Comparison of carbohydrate and lipid metabolism in the study groups of patients**

Показатель	Группа 1 (n=1334) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 2 (n=230) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 3 (n=511) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]
НbA <sub>1c</sub> , %	5,5 [5,3–5,8]	5,9 [5,6–6,1]†††	6,5 [6–7,3]***
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,4 [5,0–5,8]	6,1 [5,5–6,4]†††	6,8 [5,9–8,2]***
Инсулин, мкМЕ/мл	10,5 [7,1–15,5]	13,3 [9,9–18,6]†††	12,2 [8,1–19,7]
НОМА-IR	2,4 [1,7–3,7]	3,7 [2,7–4,9]†††	3,8 [2,4–6,2]
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,7–6,4]	5,2 [4,5–6,3]†	4,9 [3,9–5,9]**
ЛПНП, ммоль/л	3,6 [3,0–4,3]	3,4 [2,9–4,2]†	3,1 [2,3–4,0]**
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1–1,5]	1,3 [1,1–1,5]	1,2 [1,0–1,4]
Триглицериды, ммоль/л	1,4 [1,1–2,0]	1,6 [1,3–2,3]††	1,7 [1,2–2,2]

Примечание. Сравнение производится между группами 2 и 3 (\*), группами 1 и 2 (†), ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности; \*0,05<p≤0,001; \*\*0,001<p≤0,0001; \*\*\*p<0,0001; †0,05<p≤0,001; ††0,001<p≤0,0001; †††p<0,0001

течением МАСБ [19, 20]. С другой стороны, сочетание МАСБП и СД 2 связано с ухудшением течения последнего: отсутствием компенсации СД 2 и увеличением потребности в инсулинотерапии, увеличением риска микрососудистых осложнений, в частности диабетической нефропатии, общей и сердечно-сосудистой смертности [21–25]. Аналогичные результаты опубликованы и в отношении МАСБП и предиабета. При сочетании течения этих заболеваний увеличивался риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, также сочетание предиабета и стеатоза печени [диагностирован по индексу стеатоза печени (Fatty liver index – FLI)] было связано с большим риском развития СД 2, нежели у пациентов без стеатоза [26–28]. При этом СД 2 в большей степени, чем предиабет, повышает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и общей смертности при МАСБП [29].

В нашей работе не обнаружено отличий в частоте выявления тяжелой степени стеатоза печени S3 (см. рис. 2) и МАСГ (см. рис. 4) между группами предиабета и СД 2 (см. рис. 2). Единственным признаком зависимости тяжести заболевания печени от типа нарушений углеводного обмена, который мы выявили, была бóльшая частота выраженных/тяжелых стадий ФБП (F2–F4) в группе МАСБП с предиабетом и СД 2 по сравнению с группой пациентов без этих заболеваний (рис. 3). В литературе также обнаружена связь между СД 2 и тяжелым ФБП при МАСБП, повышенный риск ФБП, печеночной декомпенсации и гепатоцеллюлярной карциномы при МАСБП в сочетании с СД 2 [30, 31]. Длительность анамнеза СД 2 ассоциирована с тяжестью ФБП у пациентов с СД 2 [32]. При этом терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы и пиоглитазоном предотвращает прогрессирование ФБП [32].

**Таблица 3. Сравнение показателей функции печени, эластографии печени в исследованных группах пациентов**  
**Table 3. Comparison of liver function and liver elastography parameters in the study groups of patients**

Показатель	Группа 1 (n=1334) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 2 (n=230) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	Группа 3 (n=511) Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]
АЛТ, Ед/л	26,0 [18,4–37,0]	26,9 [19,8–43,1]	27,0 [19,0–45,0]
АСТ, Ед/л	23,6 [19,4–30,3]	24,5 [19,6–30,5]	24,6 [19,9–33,0]
ЩФ, Ед/л	69,8 [57,9–84,3]	70,7 [60,8–87,7]	72,6 [61,3–88,4]
γГТП, Ед/л	27,8 [20,1–44,2]	29,2 [20,9–41,6]	29,4 [21,7–44,5]
LS, кПа	5,5 [4,6–7,0]	5,9 [4,8–7,9]†	6,7 [5,3–9,7]**
САР, дБ/м	291 [267–321]	310 [278–334]††	313 [282–344]*

Примечание. Сравнение производится между группой 2 и группой 3 (\*), группой 1 и 2 (†). АСТ – аспартагминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, γГТП – γ-глутамилтранспептидаза; \*0,05<p≤0,001; \*\*0,001<p≤0,0001; \*\*\*p<0,0001; †0,05<p≤0,001; ††0,001<p≤0,0001; †††p<0,0001.

Медикаментозная терапия, назначаемая по поводу СД 2, может оказывать благоприятное действие на течение МАСБП. Систематические обзоры подтверждают положительный эффект антидиабетической терапии на течение МАСБП, в том числе в отношении снижения печеночных трансаминаз, степени стеатоза, плотности печени и замедления прогрессирования ФБП [33]. Применение пиоглитазона у пациентов с МАСГ способствовало частичной редукции ФБП [34]. В рандомизированных контролируемых исследованиях показано, что применение аГПП-1 приводит к относительному снижению степени стеатоза печени, измеренной при помощи магнитно-резонансной томографии [35, 36]. Кроме того, применение аГПП-1 при СД 2 связано со снижением риска гепатоцеллюлярной карциномы и декомпенсации цирроза печени, в том числе риска кровотечения из варикозных вен и печеночной энцефалопатии [37]. Применение ингибиторов SGLT2 у пациентов с МАСБП значительно снизило уровни печеночных трансаминаз, протонную плотность фракции жира печени, измеренную при помощи магнитно-резонансной томографии, а также величину САР и LS [38, 39]. Рассмотренные противодиабетические препараты не только улучшают гликемический контроль, но и способствуют уменьшению выраженности стеатоза печени, уровня печеночных трансаминаз, а в некоторых исследованиях показывают потенциал в борьбе с ФБП [40]. В связи с тем, что в нашем исследовании ГГТ принимали 64,4% пациентов с СД 2, из которых 80,2% достигли целевых значений НbA<sub>1c</sub>, возникает вопрос о влиянии терапии СД 2 на показатели печени у пациентов. Отличий в частоте выявления тяжелых стадий ФБП F2–F4 между подгруппой достигших и подгруппой не достигших целевых значений НbA<sub>1c</sub> не обнаружено.

## Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что нарушения углеводного обмена тесно связаны с тяжелым стеатозом и выраженным/тяжелым ФБП у больных МАСБП. Влияние заболеваний взаимно, так как ФБП в исходе

МАСБП может ухудшать течение предиабета и СД, и наоборот: недостаточная компенсация нарушений углеводного обмена может ухудшать течение МАСБП.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансировании Российского научного фонда (грант № 19-76-30014-П).

**Funding source.** The study was funded by the Russian Science Foundation (Grant No. 19-76-30014-P).

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (выписка из протокола, протокол №5 от 15.06.2021). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

**Compliance with the principles of ethics.** The study protocol was approved by the local ethics committee (Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Minutes No. 5, 15.06.2021). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Список сокращений

аГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида 1  
АЛТ – аланинаминотрансфераза  
ГГТ – гипогликемическая терапия  
МАСБП – метаболически ассоциированная стеатотическая болезнь печени  
МАСГ – метаболически ассоциированный стеатогепатит  
НГН – нарушение гликемии натощак  
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

ОХС – общий холестерин  
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа  
ФБП – фиброз печени  
САР (Controlled attenuation parameter) – контролируемый параметр угасания ультразвукового сигнала  
HbA<sub>1c</sub> – гликированный гемоглобин  
LS (Liver stiffness) – эластичность печени

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81(3):492-542. DOI:10.1016/j.jhep.2024.04.031
- Maldonado-Rojas ADC, Zuarth-Vázquez JM, Uribe M, et al. Insulin resistance and Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Pathways of action of hypoglycemic agents. *Ann Hepatol.* 2024;29(2):101182. DOI:10.1016/j.aohep.2023.101182
- Williamson RM, Price JF, Glancy S, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and non-alcoholic Fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2011;34(5):1139-44. DOI:10.2337/dc10-2229
- Аметов А.С., Амикишиева К.А., Гурьева И.В. Ведение пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени: взгляд эндокринолога. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2024;13(2):35-46 [Ametov AS, Amikishieva KA, Gurieva IV. Management of patients with metabolic-associated fatty liver disease: an endocrinologist's view. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye.* 2024;13(2):35-46 (in Russian)]. DOI:10.33029/2304-9529-2024-13-2-35-46
- Qi X, Li J, Caussy C, et al. Epidemiology, screening, and co-management of type 2 diabetes mellitus and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatology.* 2024. DOI:10.1097/HEP.0000000000000913
- Godoy-Matos AF, Valério CM, Silva Júnior WS, et al. 2024 UPDATE: the Brazilian Diabetes Society position on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with prediabetes or type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2024;16(1):23. DOI:10.1186/s13098-024-01259-2
- Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2025;31(Suppl):S32-50. DOI:10.3350/cmh.2024.0431
- Rooney MR, Fang M, Ogurtsova K, et al. Global Prevalence of Prediabetes. *Diabetes Care.* 2023;46(7):1388-94. DOI:10.2337/dc22-2376
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. DOI:10.1016/j.diabres.2019.107843
- Yuan F, Fang D, Xu H, et al. One-hour post-load glucose is associated with biopsy-proven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in obese individuals. *Diabetes Metab.* 2025;51(1):101588. DOI:10.1016/j.diabet.2024.101588
- Han E, Lee BW, Kang ES, et al. Mortality in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A nationwide population-based cohort study. *Metabolism.* 2024;152:155789. DOI:10.1016/j.metabol.2024.155789
- Mezzacappa C. Co-occurring MASLD and Diabetes Is Associated With Increased Incidence of Cardiovascular Events and Mortality. *Gastroenterology.* 2024;167(4):812-3. DOI:10.1053/j.gastro.2024.04.021
- Matsubayashi Y, Fujihara K, Khin L, et al. Association of changes in the type 2 diabetes and MASLD/related SLD status with risk of developing cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(4):2035-43. DOI:10.1111/dom.16196
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020;23(2S):4-102 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus.* 2020;23(2S):4-102 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12507
- Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Гаппарова К.М., Исаков В.А. Взаимосвязь сахарного диабета и неалкогольной жировой болезни

- печени: клинко-инструментальное парное исследование. *Терапевтический архив*. 2024;96(8):764-70 [Sasunova AN, Goncharov AA, Gapparova KM, Isakov VA. The relationship between diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease: a clinical and instrumental paired study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(8):764-70 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.08.202810
16. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol*. 2017;66(5):1022-30. DOI:10.1016/j.jhep.2016.12.022
17. Tsochatzis EA, Gurusamy KS, Ntaoula S, et al. Elastography for the diagnosis of severity of fibrosis in chronic liver disease: a meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Hepatol*. 2011;54(4):650-9. DOI:10.1016/j.jhep.2010.07.033
18. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2023. 11-й выпуск [Dedov II, Shestakova MV, Maiorov AU. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bolnym sakharnym diabetom. Moscow, 2023. Iss. 11 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13042
19. Chan KE, Ong EYH, Chung CH, et al. Longitudinal Outcomes Associated With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Meta-analysis of 129 Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(3):488-98.e14. DOI:10.1016/j.cgh.2023.09.018
20. Cuthbertson DJ, Koskinen J, Brown E, et al. Fatty liver index predicts incident risk of prediabetes, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Med*. 2021;53(1):1256-64. DOI:10.1080/07853890.2021.1956685
21. Parry SA, Hodson L. Managing NAFLD in Type 2 Diabetes: The Effect of Lifestyle Interventions, a Narrative Review. *Adv Ther*. 2020;37(4):1381-406. DOI:10.1007/s12325-020-01281-6
22. Shao J, Zhou M, Xie X, Lan Sh. Association between fatty liver disease and risk of microvascular complications in Type-2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Pak J Med Sci*. 2025;41(3):902-9. DOI:10.12669/pjms.41.3.11362
23. Adams LA, Harmsen S, St Sauver JL, et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: a community-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(7):1567-73. DOI:10.1038/ajg.2010.18
24. Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study. *BMJ*. 2024;384:e076388. DOI:10.1136/bmj-2023-076388
25. Ebert T, Widman L, Stenvinkel P, Hagström H. Increased risk for microvascular outcomes in NAFLD-A nationwide, population-based cohort study. *J Intern Med*. 2023;294(2):216-27. DOI:10.1111/joim.13673
26. Song QR, Liu SL, Bi YG, et al. Non-alcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With Cardiovascular Outcomes in Subjects With Prediabetes and Diabetes: A Prospective Community-Based Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:889597. DOI:10.3389/fcvm.2022.889597
27. Choi W, Park M, Park S, et al. Combined impact of prediabetes and hepatic steatosis on cardiometabolic outcomes in young adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):422. DOI:10.1186/s12933-024-02516-4
28. Arias-Fernández M, Fresneda S, Abbate M, et al. Fatty Liver Disease in Patients with Prediabetes and Overweight or Obesity. *Metabolites*. 2023;13(4):531. DOI:10.3390/metabo13040531
29. Ng CH, Chan KE, Chin YH, et al. The effect of diabetes and prediabetes on the prevalence, complications and mortality in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2022;28(3):565-74. DOI:10.3350/cmh.2022.0096
30. Alfadda AA, Alqutub AN, Sherbeeni SM, et al. Predictors of liver fibrosis progression in cohort of type 2 diabetes mellitus patients with MASLD. *J Diabetes Complications*. 2025;39(2):108910. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2024.108910
31. Huang DQ, Noureddin N, Ajmera V, et al. Type 2 diabetes, hepatic decompensation, and hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(9):829-36. DOI:10.1016/S2468-1253(23)00157-7
32. Martínez-Sánchez FD, Corredor-Nassar MJ, Feria-Agudelo SM. Factors Associated With Advanced Liver Fibrosis in a Population With Type 2 Diabetes: A Multicentric Study in Mexico City. *J Clin Exp Hepatol*. 2025;15(4):102536. DOI:10.1016/j.jceh.2025.102536
33. Isaacs SD, Farrelly FV, Brennan PN. Role of anti-diabetic medications in the management of MASLD. *Frontline Gastroenterology*. 2025;16(3):239-49. DOI:10.1136/flgastro-2024-102856
34. Musso G, Cassader M, Paschetta E, et al. Thiazolidinediones and Advanced Liver Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2017;177(5):633-40. DOI:10.1001/jamainternmed.2016.9607
35. Guo W, Tian W, Lin L, Xu X. Liraglutide or insulin glargine treatments improves hepatic fat in obese patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease in twenty-six weeks: A randomized placebo-controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;170:108487. DOI:10.1016/j.diabres.2020.108487
36. Flint A, Andersen G, Hockings P, et al. Randomised clinical trial: semaglutide versus placebo reduced liver steatosis but not liver stiffness in subjects with non-alcoholic fatty liver disease assessed by magnetic resonance imaging. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;54(9):1150-61. DOI:10.1111/apt.16608
37. Passos PRC, Filho VOC, Noronha MM, et al. Influence of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on hepatic events in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2025;40(1):67-77. DOI:10.1111/jgh.16752
38. Wei Q, Xu X, Guo L, et al. Effect of SGLT2 Inhibitors on Type 2 Diabetes Mellitus With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:635556. DOI:10.3389/fendo.2021.635556
39. Jin Z, Yuan Y, Zheng C, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications*. 2023;37(8):108558. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2023.108558
40. Mantovani A, Petracca G, Beatrice G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 501 022 adult individuals. *Gut*. 2021;70(5):962-9. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322572

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.05.2025