

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

О.В. Штыгашева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5522-1148>, olgashtygasheva@rambler.ru

Е.С. Агеева², <https://orcid.org/0000-0003-4590-3580>, ageevaeliz@rambler.ru

С.Д. Карликова¹, <https://orcid.org/0009-0005-7510-2946>, karlikovasveta@yandex.ru

¹ Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова; 655000, Россия, Республика Хакасия, Абакан, проспект Ленина, д. 92

² Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7

Резюме

Введение. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и ожирением частота метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) варьирует от 70 до 100%, в пять раз чаще встречаются сердечно-сосудистые заболевания. Метаболические факторы риска (МФР) жировой болезни печени, ассоциированные с СД2, являются опасным сочетанием, взаимно утяжеляют течение друг друга и увеличивают количество неблагоприятных исходов.

Цель. Изучить частоту метаболических факторов риска при жировой болезни печени у пациентов с СД2.

Материалы и методы. Проведено обсервационное поперечное (одномоментное) исследование с ретроспективным анализом карт стационарного наблюдения пациентов с СД2 (n = 179). МАЗБП устанавливали при наличии стеатоза печени, доказанного методом ультразвукового исследования, у больных СД2 в сочетании с двумя и более метаболическими нарушениями.

Результаты. Фенотип МАЗБП при СД2 включает высокую частоту предикторов риска: абдоминальное ожирение и артериальную гипертензию (100%), ожирение (59,2%) и избыточную массу тела (31,3%), соответствие критериям МАЗБП уровней липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (94,4%), триглицеридов (53,6%) и С-реактивного белка (СРБ) (68,7%) в плазме крови. Отмечены признаки полового диморфизма: у мужчин – средний возраст – 51,7%, чаще нормальная (18,9%) и избыточная масса тела (36,3%), чаще АГ в III стадии (27,6%), среди осложнений – синдром диабетической стопы (в 3,9 раза) и значимый стеноз брахиоцефальных артерий (БЦА) (в 3 раза). Женщины пожилого возраста (63,7%) в 1,5 раза чаще имели ожирение и АГ III стадии (13,2%), чаще мужчин переносили инсульты (в 2,5 раза).

Выводы. Воздействие генетических факторов и различных патогенетических процессов приводит к формированию патологического паттерна с системным нарушением энергетического баланса. Для снижения индивидуального и популяционного риска сосудистых осложнений требуется контроль каждого из компонентов МАЗБП и достижение их целевых значений.

Ключевые слова: метаболические факторы риска, воспаление, инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия

Для цитирования: Штыгашева ОВ, Агеева ЕС, Карликова СД. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет.* 2025;19(23):133–138. <https://doi.org/10.21518/ms2025-553>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Metabolic associated fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Olga V. Shtygasheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-5522-1148>, olgashtygasheva@rambler.ru

Elizaveta S. Ageeva², <https://orcid.org/0000-0003-4590-3580>, ageevaeliz@rambler.ru

Svetlana D. Karlikova¹, <https://orcid.org/0009-0005-7510-2946>, karlikovasveta@yandex.ru

¹ Katanov Khakass State University; 92, Lenin Ave., Abakan, Republic of Khakassia, 655000, Russia

² Vernadsky Crimean Federal University; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia

Abstract

Introduction. In patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity, the incidence of metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) varies from 70 to 100%, and cardiovascular diseases are five times more common. Metabolic risk factors (RF) for fatty liver disease associated with T2DM are a dangerous combination, mutually aggravate each other's course and escalate the number of adverse outcomes.

Aim. To investigate the frequency of metabolic risk factors in fatty liver disease in patients with type 2 diabetes.

Materials and methods. An observational cross-sectional (one-time) study was conducted with a retrospective analysis of inpatient observation cards of patients with type 2 diabetes (n = 179). MAFLD was established in the presence of hepatic steatosis, proven by ultrasound, in a patient with type 2 diabetes in combination with two or more metabolic disorders.

Results. The MAFLD phenotype in T2DM includes a high frequency of risk predictors: abdominal obesity and hypertension (100%), obesity (59.2%) and overweight (31.3%); meeting the criteria for MAFLD levels of HDL (94.4%), triglycerides (53.6%)

and CRP (68.7%) in the blood plasma. Signs of sexual dimorphism were noted: in men: average age – 51.7%, more often normal (18.9%) and overweight (36.3%); most often AH in stage III (27.6%), complications include diabetic foot syndrome (3.9 times) and significant stenosis of the BCA (3 times). Elderly women (63.7%), were 1.5 times more likely to have obesity and stage III hypertension (13.2%), and suffered strokes more often than men (2.5 times).

Conclusions. The impact of genetic factors and various pathogenetic processes leads to the formation of a pathological pattern with a systemic disturbance of energy balance. To reduce the individual and population risk of vascular complications, it is necessary to control each of the components of MAFLD and achieve their target values.

Keywords: metabolic risk factors, inflammation, obesity, insulin resistance, dyslipidemia

For citation: Shtygasheva OV, Ageeva ES, Karlikova SD. Metabolic associated fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(23):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-553>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) – хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в печени, ассоциированное с дисфункцией обмена веществ [1–4]. Распространенность МАЗБП в общей популяции колеблется в пределах 6,3–33,0%, имеет устойчивую тенденцию к росту и становится одной из актуальных проблем здравоохранения в мире [4–6]. Важным обстоятельством является то, что метаболические факторы риска (МФР) жировой болезни печени чаще всего связаны с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), и не просто сосуществуют параллельно, а взаимно утяжеляют течение друг друга, повышают количество неблагоприятных исходов [1, 6, 7]. При сочетании СД2 и ожирения частота МАЗБП варьирует от 70 до 100%, при этом СД2 или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) выявляют у 10–75%, ожирение – у 30–100%, гипертриглицеридемию – у 20–92% [5].

Цель исследования – изучить частоту метаболических факторов риска при метаболически ассоциированной жировой болезни печени у пациентов с СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обсервационное поперечное (одномоментное) исследование с ретроспективным анализом карт стационарного наблюдения пациентов (Ф-003/у), госпитализированных по поводу СД2 в 3-е терапевтическое отделение ГБУЗ Республики Хакасия «Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремишевской». Используя систематическое построение выборки (50% от госпитального контингента пациентов с СД2 за 2023 г.), согласно критериям включения в исследование, случайным методом отобрана когорта (n = 179), где мужчин – 33,0% (n = 58), женщин – 67,0% (n = 121).

МАЗБП устанавливали по совокупности следующих признаков. Наличие стеатоза печени, доказанного методом ультразвукового исследования у больного СД2 в сочетании с двумя и более метаболическими нарушениями. Окружность талии (см) – 102 и более у мужчин, 88 и более – у женщин белой расы, 90/80 и более – у азиатских мужчин и женщин. Артериальное давление – более 130/85 мм рт. ст. Уровень в плазме крови (ммоль/л) триглицеридов (ТГ) – 1,70 и выше; липопротеины высокой

плотности (ЛПВП) менее 1,0 – у мужчин и менее 1,3 – у женщин либо специфическая лекарственная терапия в случае АГ и дислипидемии. Показатель СРБ – более 2 мг/л [1, 3, 5, 6].

Индекс массы тела (ИМТ), рассчитанный по формуле Кетле (кг/м²), классифицировали по ВОЗ: дефицит – менее 18,5; нормальный – 18,5–24,9; избыточный – 25,0–29,9; ожирение – 30,0–34,9 (I степень); 35,0–39,9 (II степень); ≥ 40 (III степень) [7].

Возраст систематизировали по ВОЗ (2023 г.), годы: 18–44 (молодой); 45–59 (средний); 60–74 (пожилой); 75–90 (старческий); старше 90 лет (долгожители) [8].

Стадии АГ определяли на основании патологических нарушений органов-мишеней (ВОЗ, 1999 г.) [8].

Достижение/отклонение от целевых значений гликозилированного гемоглобина (HbA1c) оценивали по диагностическим критериям СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013 гг.) [8].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel и пакета прикладных программ Statistica 8.0. с применением непараметрических методов. Переменные описаны абсолютными (частотами) и относительными величинами (процентами). Для сравнения двух независимых групп по качественным переменным по одному признаку использовался метод четырехполюсных таблиц и расчет точного критерия Стьюдента. Критический уровень значимости принят при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В когорте, отобранной для изучения частоты МФР, соотношение женщин и мужчин – 2:1, средний возраст – 61 и 56 лет соответственно. Пациенты пожилого возраста доминировали в мужской когорте (56,4%) и среди женщин (63,7%), но каждый второй мужчина (51,7%) относился к группе среднего возраста. У всех пациентов когорты, наряду с СД2 и стеатозом печени, имелось абдоминальное ожирение (АО) и АГ (100,0%). Соответствующий критериям МАЗБП уровень липидов в плазме крови зафиксирован для ЛПВП (94,4%) и ТГ (53,6%). Повышение СРБ в плазме крови установлено у 68,7% пациентов когорты, среди женщин (70,2%) – несколько чаще, чем среди мужчин (65,5%). Уровень СРБ более 5 мг/л (45,8%) фиксировался в 2 раза чаще, чем уровень от 2 до 5 мг/л (22,9%). Увеличение массы тела установлено у 91,0% пациентов, включая

ожирение (59,2%) и избыточную массу тела (31,3%). Ожирение I степени (27,9%) преобладало в когорте. Женщины имели ожирение (65,0%) в 1,5 раза чаще, чем мужчины (44,8%), а ожирение III степени – в 2,5 раза (табл. 1).

Во всех случаях АГ у пациентов когорты фиксировались поражения органов-мишеней, подтверждающие II или III стадию. Каждый четвертый пациент (23,0%) имел III стадию АГ, у мужчин (27,6%) она фиксировалась в 1,35 раза чаще, чем у женщин (20,6%). Среди пациентов с III стадией АГ документированы атеросклеротические

● **Таблица 1.** Структура пациентов когорты с сахарным диабетом 2-го типа по полу, возрасту и факторам метаболического риска

● **Table 1.** Structure of patients in the cohort with type 2 diabetes mellitus by gender, age and metabolic risk factors

Показатели	Группы пациентов, % (n – число случаев)			Статистическая значимость, p
	Всего 100 (179)	Мужчины 33 (58)	Женщины 67 (121)	
Возраст, лет				
Средний	61	56	61	
18–44	7,3 (13)	1,7 (1)	9,9 (12)	0,038
45–59	30,7 (55)	51,7 (30)	20,6 (25)	<0,001
60–74	56,4 (101)	41,4 (24)	63,7 (77)	0,002
75–90	5,6 (10)	5,2 (3)	5,8 (7)	0,757
ИМТ, кг/м ²				
Нормальная масса тела	9,5 (17)	18,9 (11)	5,0 (6)	0,005
Избыточная масса тела	31,3 (56)	36,3 (21)	30,0 (35)	0,453
Ожирение I степени	27,9 (50)	24,1 (14)	29,7 (36)	0,426
Ожирение II степени	20,7 (37)	15,5 (9)	23,1 (28)	0,285
Ожирение III степени	10,6 (19)	5,2 (3)	13,2 (16)	0,084
Липиды в плазме крови, ммоль/л				
ЛПВП у мужчин < 1,0; у женщин < 1,3	94,4 (169)	94,8 (55)	94,2 (114)	0,757
ТГ ≥ 1,70	53,6 (96)	51,7 (30)	54,5 (66)	0,777
Нет отклонений ЛПВП и ТГ	5,6 (10)	5,2 (3)	5,8 (7)	0,757
Уровень СРБ, мг/л				
Менее 2	16,2 (29)	20,7 (12)	14,0 (17)	0,265
от 2 до ≤ 5	22,9 (41)	20,7 (12)	24,0 (29)	0,735
Более 5	45,8 (82)	44,8 (26)	46,2 (56)	0,888
Не исследован	15,1 (27)	13,8 (8)	15,8 (19)	0,844

ИМТ – индекс массы тела, ЛПВП – липопротеин высокой плотности, ТГ – триглицериды, СРБ – С-реактивный белок.

осложнения: инфаркт миокарда (39,0%), цереброваскулярные заболевания в виде ишемического/геморрагического инсульта (36,6%), синдром диабетической стопы (17,1%), значимый стеноз брахиоцефальных артерий (БЦА) (7,3%). Инфаркт миокарда был самым частым осложнением вне зависимости от пола. Женщины в 2,5 раза чаще переносили инсульты, а мужчины чаще имели синдром диабетической стопы (в 3,9 раза) и значимый стеноз БЦА (в 3 раза) (табл. 2).

Мы изучили параметры компенсации углеводного обмена пациентов когорты, получающих многокомпонентную терапию в период госпитализации, уровень гликемии натощак не превышал 11,1 ммоль/л в 67% случаев, при этом только пятая часть пациентов когорты (21%) достигала целевых значений HbA1c в предшествующие три месяца. Неудовлетворительный контроль СД2 по уровню гликемии натощак (≥11,1 ммоль/л) составлял 33% случаев. Несоответствие целевому уровню HbA1c установлено в 79% случаев, отклонения варьировали в диапазоне менее 1 и более 5% (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Глобальная распространенность СД2 составила 537 млн (10,5%) в 2021 г., предполагается увеличение до 643 млн (11,3%) в 2030 г. и 783 млн (12,2%) – в 2045 г. [9, 10]. Пандемия СД2 не ограничивается пожилыми людьми, захватывая молодых [11]. Аналогичную тенденцию демонстрирует распространенность и прогноз на рост МАЖБП в мире с 35 до 55% к 2040 г. Среди пациентов, страдающих СД2, частота МАЖБП составляет 65,33% [12]. Несмотря на установленные закономерности, окончательно неясно: МАЖБП – это причина или следствие СД2? Дисбаланс между ежедневным потреблением и расходом энергии при ожирении приводит к избыточному

● **Таблица 2.** Частота и структура атеросклеротических осложнений сахарного диабета в когорте и у пациентов с III стадией артериальной гипертензии

● **Table 2.** Frequency and structure of atherosclerotic complications of diabetes mellitus in the cohort and in patients with stage three arterial hypertension

Показатели	Группы пациентов, % (n – число случаев)			Статистическая значимость, p
	Всего 100,0 (179)	Мужчины 33,0 (58)	Женщины 67,0 (121)	
Атеросклеротические осложнения	23 (41)	27,6 (16)	20,7 (25)	
Инфаркт миокарда	39,0 (16)	37,5 (6)	40,0 (10)	0,772
Инсульты	36,6 (15)	18,8 (3)	48,0 (12)	<0,001
Синдром диабетической стопы	17,1 (7)	31,2 (5)	8,0 (2)	<0,001
Значимый стеноз БЦА	7,3 (3)	12,5 (2)	4,0 (1)	0,043

БЦА – брахиоцефальная артерия

● **Таблица 3.** Частота признаков глюкозотоксичности среди пациентов когорты

● **Table 3.** Frequency of signs of glucose toxicity in the cohort

Показатели	Группы пациентов, % (n – число случаев)			Статистическая значимость, p
	Всего 100 (179)	Мужчины 33 (58)	Женщины 67 (121)	
Отклонение от целевого уровня HbA1c, %				
Менее 1,0	16,7 (30)	22,4 (13)	14,0 (17)	0,198
От 1,1 до 2,0	12,8 (23)	8,6 (5)	14,8 (18)	0,376
От 2,1 до 3,0	13,9 (25)	12,1 (7)	14,8 (18)	0,834
От 3,1 до 4,0	14,6 (26)	15,5 (9)	14,0 (17)	0,844
От 4,1 до 5,0	8,4 (15)	8,6 (5)	8,3 (10)	0,800
Более 5,1	12,8 (23)	17,2 (10)	10,9 (13)	0,309
Целевой уровень HbA1c достигнут	20,8 (37)	15,6 (9)	23,2 (28)	0,285
Уровень глюкозы крови натощак, ммоль/л				
≥11,1	33,0 (59)	31,0 (18)	33,9 (41)	0,763
<11	67,0 (120)	69,0 (40)	66,1 (80)	0,763

образованию жировой ткани, развитию воспаления и инсулинорезистентности (ИР) [13]. ИР является обязательным свойством СД2 и МАЖБП [14]. Однако именно МАЖБП обуславливает патогенетические процессы, связанные со снижением синтеза гликогена, увеличением глюконеогенеза и гликолиза в печени, что дополнительно потенцирует прогрессирование осложнений СД2 [15].

Среди взрослых пациентов с СД2 преобладают мужчины (9,1%) по сравнению с женщинами (8,4%). В отличие от женщин, СД2 развивается у мужчин раньше, и они имеют более низкие показатели ИМТ. Пик манифестации СД2 по возрасту приходится на 65–69 лет у мужчин и 70–79 лет – у женщин, поэтому преобладание мужчин особенно заметно в группах среднего возраста (35–69 лет) [16]. Данные, полученные в ходе нашего исследования, демонстрируют подобные различия в когорте. Возраст каждого второго мужчины (51,7%) приходился на 45–59 лет, а 63,7% женщин были пожилого возраста (60–74 года).

Дифференцированная восприимчивость к СД2 у мужчин и женщин обусловлена физиологическими различиями энергетического баланса и метаболического гомеостаза. Они включают половые стероидные гормоны, половые хромосомы, особенности в фетальном/неонатальном программировании и эпигенетических модификациях. Дефицит тестостерона у мужчин предрасполагает к СД2, поскольку андрогены усиливают секрецию инсулина, стимулированную глюкозой, действие инкретинных гормонов уменьшают воспаление, поддерживая функцию β-клеток. У женщин избыток андрогенов, вызывая гиперсекрецию инсулина, окислительный стресс и дисфункцию β-клеток, повышает риск диабета.

Защитная роль эндогенных эстрогенов подтверждается увеличением частоты метаболических нарушений у женщин в менопаузе. Женщины, находящиеся в период, предшествующий менопаузе, имеют более высокую чувствительность скелетных мышц и печени к инсулину, более высокую стимулированную секрецию инсулина, обеспечивающую более низкие уровни глюкозы натощак и HbA1c, чем у мужчин [17]. В то же время распространенность НТГ у женщин во всех возрастных группах выше, чем у мужчин. Различия в гомеостазе глюкозы, обусловленные полом, чаще всего выявляются до манифестации СД2, когда снижена и гликемия натощак, и толерантность к глюкозе в ответ на прием пищи или нагрузку глюкозой [18, 19]. Старение и менопауза с потерей выработки эстрогена у женщин связаны с изменениями в форме тела. Происходит перераспределение жира от глутеоморального в абдоминальный тип, а висцеральная жировая ткань накапливается в местах, где она физиологически не содержится: печень, поджелудочная железа, сердце и скелетные мышцы [17].

Недостаток эстрогена и ИР у женщин в менопаузе с СД2 чаще приводит к ожирению, чем у мужчин с СД2 [20]. Особенности в составе тела и отложении жира, связанные с полом, влияют на риск осложнений СД2 [21]. Увеличение жира на ногах, особенно у женщин, не увеличивает кардиометаболический риск, а его избыток на туловище риск повышает [17, 20]. В нашем исследовании установлено, что у мужчин чаще, чем у женщин, нормальная (18,9% и 5,0%) и избыточная масса тела (36,3% и 30,0%). У женщин чаще, чем у мужчин, фиксировалось ожирение (66,0% и 44,8%), ожирение III степени – в 2,6 раза чаще.

Систематические колебания гликемии отрицательно влияют на мелкие сосуды, снабжающие кровью нервные структуры, ткань почек, сетчатку глаза, вызывая их ишемию. Несовпадение целевому уровню HbA1c в диапазоне отклонений менее 1% и более 5% составило в когорте 79,2% случаев. Повышение уровня HbA1c свидетельствует о длительной гипергликемии. HbA1c более 7% – предиктор риска развития жировой болезни печени. Увеличение степени фиброза в печени на 15% коррелирует с повышением на 1% HbA1c [15, 22]. Эти изменения могут сопровождаться признаками печеночной дисфункции [23]. Среди пациентов с СД2 выявлены наиболее агрессивные формы МАЖБП [24].

В ходе нашего исследования зафиксировано повышение уровня СРБ в 68,7% случаев. Взаимосвязь между ожирением и ИР опосредована субклиническим воспалением с высоким уровнем СРБ [25]. Публикации демонстрируют гетерогенность полученных данных в подобных исследованиях. Некоторые авторы не подтверждают связь между ожирением и ИР [26]. Другие показывают независимую положительную корреляцию между повышенным уровнем СРБ и риском манифестации СД2 [27]. СРБ – не только биологический маркер воспаления, но также важный показатель энергетического баланса, массы тела, чувствительности к инсулину и гомеостаза глюкозы [28]. На избыточную продукцию СРБ при СД2 могут влиять различные

метаболические и воспалительные детерминанты: гипергликемия, высокий уровень адипокинов и свободных жирных кислот в крови. Повышенный уровень СРБ также ассоциируется с прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнениями при СД2.

Уровень матричных рибонуклеиновых кислот СРБ в жировой ткани положительно коррелирует с уровнем матричных рибонуклеиновых кислот интерлейкина-6, влияющего на экспрессию и активность фермента, разрушающего инсулин в печени и тканях скелетных мышц [29]. Еще один механизм связан с тем, что депонирование жировой ткани не сопровождается развитием капилляров сосудистой сети. Из-за неадекватного кровоснабжения адипоцитов возникает их гипоксия и гибель. Гиперсекреция хемокинов и адипокинов связана инициацией воспаления в жировой ткани и островках поджелудочной железы [26].

Липотоксичность отражает дисфункцию β -клеток, проявляется увеличением свободных жирных кислот и т. н. гипертриглицеридемической талией. Дислипидемия при висцеральном ожирении вызывает ИР и повышение уровней воспалительных маркеров [30]. Абдоминальное ожирение в исследуемой нами когорте пациентов с СД2 и МАЖБП было 100%-ным признаком, ЛПВП и ТГ в пределах, которые принято связывать с МАЖБП, фиксировались с высокой частотой, соответственно, 94,4% и 53,6% случаев. В дефиниции М. Prentki 2002 г. глюколипотоксичность имеет большее повреждающее влияние липотоксичности на снижение функции β -клеток в условиях гипергликемии по сравнению с нормальной гликемией,

а негативные эффекты глюколипотоксичности превышают сумму последствий изолированной глюкозотоксичности и липотоксичности.

ВЫВОДЫ

Фенотип МАЖБП при СД2 включает высокую сочетанную частоту предикторов риска у каждого индивидуума: абдоминальное ожирение и АГ (100%), ожирение (59,2%) и избыточная масса тела (31,3%); соответствие критериям МАЖБП уровней ЛПВП (94,4%), триглицеридов (53,6%) и СРБ (68,7%) в плазме крови.

Отмечены признаки полового диморфизма. Мужчины: моложе (доля среднего возраста – 51,7%), чаще имели нормальную (18,9%) или избыточную массу тела (36,3%); чаще страдали АГ в III стадии (27,6%), в структуре осложнений которой чаще фиксировался синдром диабетической стопы (в 3,9 раза) и значимый стеноз БЦА (в 3 раза). Женщины: старше (доля пожилого возраста – 63,7%), чаще имели ожирение в 1,5 раза; в структуре осложнений АГ в III стадии (13,2%) чаще, чем мужчины, переносили инсульты (в 2,5 раза).

Метаболические факторы риска жировой болезни печени, ассоциированные с СД2, обусловлены определенными полиморфизмами генов и стилем жизни, являются опасным сочетанием, взаимно повышают экспрессию друг друга и увеличивают количество неблагоприятных исходов.

Поступила / Received 21.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 07.11.2025
Принята в печать / Accepted 10.11.2025

Список литературы / References

1. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
2. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.5.201532>.
3. Lim S, Kim JW, Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(7):500–514. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.04.008>.
4. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.
5. Азнабакиева М, Авдеева Е, Башатова Ф, Гусейнов К, Каримов Т, Маюкова Ж, Имаматдинова А. Клинические значимые факторы риска неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы). *Medicine, Science and Education*. 2023;(1):23–30. <https://doi.org/10.24412/1609-8692-2023-1-23-30>.
6. Aznabakiyeva M, Avdeyeva E, Bashatova F, Guseinov K, Karimov T, Mayukova Zh, Imamatinova A. Clinically significant risk factors for nafld (literature review). *Medicine, Science and Education*. 2023;(1):23–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1609-8692-2023-1-23-30>.
7. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Жаркова МС, Котовская ЮВ, Ткачева ОН, Трошина ЕА и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(4):104–140. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>.
8. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON, Troshina EA et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>.
9. Стрюк РИ, Свиридова МИ, Мкртумян АМ, Голикова АА. С-реактивный белок как показатель риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа и его коррекция. *Клиническая медицина*. 2016;94(9):683–687. <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016094-9-683-687>.
10. Stryuk RI, Sviridova MI, Mkrtyumyan AM, Golikova AA. C-reactive protein as an indicator of risk of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus and its correction. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2016;94(9):683–687. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0023-2149-2016094-9-683-687>.
11. Демидова ТЮ, Скуридина ДВ, Первушина ЕС. Сахарный диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистые заболевания: причинно-следственные связи и роль противодиабетических препаратов. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(1):6–15. <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-17>.
12. Demidova TYu, Skuridina DV, Pervushina ES. Type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: causal relationships and the role of anti-diabetic drugs. *FOCUS Endocrinology*. 2023;4(1):6–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/2713-0177-2023-17>.
13. Гарганеева АА, Кужелева ЕА, Борель КН, Кондратьева ДС, Афанасьев СА. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп. *Сахарный диабет*. 2018;21(2):105–112. <https://doi.org/10.14341/DM8828>.
14. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel KN, Kondratyeva DS, Afanasiev SA. Diabetes mellitus type 2 and acute myocardial infarction: prognostic options for interaction in patients of different age groups. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(2):105–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM8828>.
15. Дедов ИИ, Мокрышева НГ, Мельниченко ГА, Трошина ЕА, Мазурина НВ, Ершова ЕВ и др. Ожирение. Клинические рекомендации. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832>.
16. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Ershova EV et al. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.4.200832>.

10. Ma RCW, Tong PCY. Epidemiology of Type 2 Diabetes. In: Holt RIG, BChir MB, Flyvbjerg A (eds). *Textbook of Diabetes*. 6th ed. Wiley: Hoboken, NJ, USA; 2024, pp. 55–74. <https://doi.org/10.1002/9781119697473.ch5>.
11. Ha J, Hong OK, Han K, Kwon HS. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease increases the risk of type 2 diabetes mellitus in young Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;212:111584. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111584>.
12. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owring S, Gundu-Rao N, Satchi R, Paik JM. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(10):1999–2010. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.006>.
13. Caputo T, Gilardi F, Desvergne B. From chronic overnutrition to metaflammation and insulin resistance: adipose tissue and liver contributions. *FEBS Lett*. 2017;591(19):3061–3088. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12742>.
14. Barrera F, Uribe J, Olvares N, Huerta P, Cabrera D, Romero-Gómez M. The Janus of a disease: Diabetes and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2024;29(4):101501. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2024.101501>.
15. Ferdous SE, Ferrell JM. Pathophysiological Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: Novel Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci*. 2024;25(16):8731. <https://doi.org/10.3390/ijms25168731>.
16. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;138:271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>.
17. Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, Lenfant F, Arnal JF, Montagner A, Gourdy P. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia*. 2020;63(3):453–461. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05040-3>.
18. Campesi I, Franconi F, Seghieri G, Meloni M. Sex-gender-related therapeutic approaches for cardiovascular complications associated with diabetes. *Pharmacol Res*. 2017;119:195–207. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.023>.
19. Ciarambino T, Crispino P, Leto G, Mastrolorenzo E, Para O, Giordano M. Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication. *Int J Mol Sci*. 2022;23(16):8850. <https://doi.org/10.3390/ijms23168850>.
20. Beaudry KM, Devries MC. Sex-based differences in hepatic and skeletal muscle triglyceride storage and metabolism 1. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(8):805–813. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0635>.
21. Mauvais-Jarvis F, Manson JE, Stevenson JC, Fonseca VA. Menopausal hormone therapy and type 2 diabetes prevention: Evidence, mechanisms and clinical implications. *Endocr Rev*. 2017;38(3):173–188. <https://doi.org/10.1210/er.2016-1146>.
22. Alexopoulos AS, Crowley MJ, Wang Y, Moylan CA, Guy CD, Henao R et al. Glycemic Control Predicts Severity of Hepatocyte Ballooning and Hepatic Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2021;74(3):1220–1233. <https://doi.org/10.1002/hep.31806>.
23. Huang DQ, Noureddin N, Ajmera V, Amangurbanova M, Bettencourt R, Truong E 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):829–836. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00157-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00157-7).
24. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2023;72(11):2138–2148. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330110>.
25. Ajmera V, Cepin S, Tesfai K, Hofflich H, Cadman K, Lopez S et al. A prospective study on the prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people with type 2 diabetes. *J Hepatol*. 2023;78(3):471–478. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.11.010>.
26. Stanimirovic J, Radovanovic J, Banjac K, Obradovic M, Essack M, Zafirovic S et al. Role of C-Reactive Protein in Diabetic Inflammation. *Mediators Inflamm*. 2022;2022:3706508. <https://doi.org/10.1155/2022/3706508>.
27. Kanmani S, Kwon M, Shin MK, Kim MK. Association of C-reactive protein with risk of developing type 2 Diabetes mellitus, and role of obesity and hypertension: a large population-based Korean cohort study. *Sci Rep*. 2019;9(1):4573. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40987-8>.
28. Yang M, Qiu S, He Y, Li L, Wu T, Ding N et al. Genetic ablation of C-reactive protein gene confers resistance to obesity and insulin resistance in rats. *Diabetologia*. 2021;64(5):1169–1183. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05384-9>.
29. Kurauchi MA, Costa-Júnior JM, Ferreira SM, Santos GJ, Sponton CHG, Carneiro EM et al. Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme. *Sci Rep*. 2017;7(1):46750. <https://doi.org/10.1038/srep46750>.
30. Nisar M, Iqbal MU. Influence of hs-CRP, IL-6 and TNF- α and its role in dyslipidemia and type 2 diabetes in population of Karachi, Pakistan. *Pak J Pharm Sci*. 2021;34(3(Special)):1217–1225. Available at: <https://www.pjps.pk/uploads/pdfs/34/3/Special/6-9286-SP.pdf>

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.В. Штыгашева
 Концепция и дизайн исследования – О.В. Штыгашева
 Написание текста – О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева
 Сбор и обработка материала – О.В. Штыгашева, С.Д. Карликова
 Обзор литературы – О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева
 Анализ материала – О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева, С.Д. Карликова
 Статистическая обработка – О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева, С.Д. Карликова
 Редактирование – О.В. Штыгашева, Е.С. Агеева
 Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Штыгашева

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga V. Shtygasheva
 Study concept and design – Olga V. Shtygasheva
 Text development – Olga V. Shtygasheva, Elizaveta S. Ageeva
 Collection and processing of material – Olga V. Shtygasheva, Svetlana D. Karlikova
 Literature review – Olga V. Shtygasheva, Elizaveta S. Ageeva
 Material analysis – Olga V. Shtygasheva, Elizaveta S. Ageeva, Svetlana D. Karlikova
 Statistical processing – Olga V. Shtygasheva, Elizaveta S. Ageeva, Svetlana D. Karlikova
 Editing – Olga V. Shtygasheva, Elizaveta S. Ageeva
 Approval of the final version of the article – Olga V. Shtygasheva

Информация об авторах:

Штыгашева Ольга Владимировна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова; 655000, Россия, Республика Хакасия, Абакан, проспект Ленина, д. 92; olgashstygasheva@rambler.ru
Агеева Elizaveta Сергеевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой биологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского; 295051, Россия, Республика Крым, Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; ageevaeliz@rambler.ru
Карликова Светлана Дмитриевна, студент, Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катанова; 655000, Россия, Республика Хакасия, Абакан, проспект Ленина, д. 92; karlikovasveta@yandex.ru

Information about the authors:

Olga V. Shtygasheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Katanov Khakass State University; 92, Lenin Ave., Abakan, Republic of Khakassia, 655000, Russia; olgashstygasheva@rambler.ru
Elizaveta S. Ageeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Biology Department of the S.I. Georgievsky Medical Academy, Vernadsky Crimean Federal University; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, Republic of Crimea, 295051, Russia; ageevaeliz@rambler.ru
Svetlana D. Karlikova, Student, Katanov Khakass State University; 92, Lenin Ave., Abakan, Republic of Khakassia, 655000, Russia; karlikovasveta@yandex.ru