УДК 616.379-008.64
DOI: 10.56871/UTJ.2025.49.81.011

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ

© Александр Олегович Поздняк[1], Ольга Сергеевна Елсукова[2], Елена Александровна Никитина[2]

[1] Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2] Кировский государственный медицинский университет. 610014, г. Киров, ул. Карла, Маркса, д. 112

Контактная информация: Елена Александровна Никитина — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней. E-mail: nikitinae1991@mai.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7316-3252 SPIN: 6136-9905

Для цитирования: Поздняк А.О., Елсукова О.С., Никитина Е.А. Медикаментозная коррекция факторов прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и ожирением. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):130–137. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.49.81.011

Поступила: 01.10.2024 ***Одобрена: 22.11.2024*** ***Принята к печати: 01.12.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Коррекция факторов развития и прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) играет ключевую роль в снижении сердечно-сосудистых событий и неблагоприятных исходов. ***Цель исследования*** — изучить возможности алоглиптина и пиоглитазона в коррекции факторов развития и прогрессирования НАЖБП у пациентов с СД2 и ожирением. ***Материалы и методы.*** Обследовали 30 пациентов с СД2 и ожирением. Оценивали факторы развития и прогрессирования НАЖБП: антропометрические данные, показатели углеводного и липидного обмена, маркеры висцерального ожирения (индекс конусности, индекс накопления продуктов липидов, отношение окружности талии к росту) исходно и в динамике через 6 месяцев после начала применения алоглиптина 25 мг и пиоглитазона 30 мг. Дополнительно анализировали индекс фиброза печени FIB-4 на фоне проводимой терапии. ***Результаты.*** На фоне приема алоглиптина и пиоглитазона за 6 месяцев наблюдения у пациентов с СД2 и ожирением отмечено достоверное улучшение показателей гликемического контроля, эффективное снижение инсулинорезистентности, значимое улучшение липидного спектра с положительным влиянием на расчетные показатели маркеров висцерального ожирения и индекса фиброза печени FIB-4. ***Выводы.*** Комбинация алоглиптина и пиоглитазона не только улучшает гликемический контроль без риска развития гипогликемии, но и эффективна в коррекции основных метаболических факторов развития и прогрессирования НАЖБП у пациентов СД2 и ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, алоглиптин, пиоглитазон

DRUG CORRECTION OF PROGRESSION FACTORS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY

© Aleksandr O. Pozdnjak[1], Olga S. Elsukova[2], Elena A. Nikitina[2]

[1] Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH. 36 Butlerov str., Kazan 420012 Russian Federation
[2] Kirov State Medical University. 112 K. Marx str., Kirov 610014 Russian Federation

Contact information: Elena A. Nikitina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Internal Medicine Department. E-mail: nikitinae1991@mai.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7316-3252 SPIN: 6136-9905

For citation: Pozdnjak AO, Elsukova OS, Nikitina EA. Drug correction of progression factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes and obesity. University Therapeutic Journal. 2025;7(1):130–137. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2025.49.81.011

Received: 01.10.2024 ***Revised: 22.11.2024*** ***Accepted: 01.12.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Correction of factors for the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) plays a key role in reducing cardiovascular events and adverse outcomes. ***Aim of the study*** — to study the possibilities of alogliptin and pioglitazone in correcting factors for the development and progression of NAFLD in patients with T2DM and obesity. ***Materials and methods.*** We examined 30 patients with T2DM and obesity. The factors for the development and progression of NAFLD were assessed. They included anthropometric data, indicators of carbohydrate and lipid metabolism, markers of visceral obesity (conicity index, accumulation index of lipid products, waist circumference to height ratio) initially and over time 6 months after the start of the use of alogliptin 25 mg and pioglitazone 30 mg. Additionally, the liver fibrosis index FIB-4 was analyzed during the therapy. ***Results.*** Taking alogliptin and pioglitazone over 6 months of observation in patients with T2DM and obesity leaded to improvement in glycemic control, an effective reduction in insulin resistance, a significant improvement in the lipid spectrum with a positive effect on the calculated indicators of visceral obesity markers and the FIB-4 liver fibrosis index. ***Conclusions.*** The combination of alogliptin and pioglitazone not only improves glycemic control without the risk of hypoglycemia, but is also effective in correcting the main metabolic factors for the development and progression of NAFLD in patients with T2DM and obesity.

KEYWORDS: diabetes mellitus type 2, obesity, non-alcoholic fatty liver disease, alogliptin, pioglitazone

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — это не только проблема гипергликемии, но и ассоциация со многими коморбидными заболеваниями [1]. Одним из наиболее часто встречающихся вариантов коморбидности при СД2 является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Согласно результатам последних исследований, частота НАЖБП среди пациентов с СД2 достигает 50–80% [2]. В настоящее время НАЖБП определяется как заболевание, при котором происходит накопление жира в печени (>5% гепатоцитов), не связанное с чрезмерным употреблением алкоголя [3]. По данным изученной литературы, ряд авторов рассматривают НАЖБП одним из компонентов метаболического синдрома, другие — ассоциированным состоянием. На международном конгрессе EASL — 2023 (European Association Study of the Liver) предложено не использовать термин NAFLD (Nonalcoholic fatty liver disease) — НАЖБП, введя в широкое обращение термин SLD (Steatotic Liver Disease) — стеатозная болезнь печени — зонтик для всех заболеваний печеночной паренхимы, в том числе для MASLD (Metabolic disfunction Associated Steatotic Liver Disease, метаболической ассоциированной стеатозной болезни печени) [4]. Частое развитие НАЖБП при СД2 обусловлено общим связующим патогенетическим звеном — инсулинорезистентностью (ИР). ИР с висцеральным ожирением (ВО) и гипертриглицеридемией способствует развитию и прогрессированию стеатоза в стеатогепатит с последующим развитием фиброза, а затем и цирроза печени [5]. Хорошо известно, что коморбидное течение НАЖБП и СД2 отрицательно влияет на прогноз по обоим заболеваниям. СД2 способствует прогрессированию НАЖБП до цирроза и гепатоцеллюлярного рака, приводит к увеличению смертности от всех причин и заболеваний печени у пациентов с НАЖБП. Микро- и макрососудистые осложнения СД2 значительно чаще встречаются у пациентов с НАЖБП. Кроме того, НАЖБП, как и СД2, — установленный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, способствующий развитию сердечно-сосудистых событий и смерти от них [6, 7]. Гипокалорийная диета и увеличение физической активности для снижения избыточной массы тела — основные направления немедикаментозной терапии

НАЖБП — обычно не позволяют достичь желаемого результата особенно при СД2. В таком случае назначаются лекарственные препараты, которые не только эффективно устраняют гипергликемию, но и корректируют основные факторы развития и прогрессирования НАЖБП, прежде всего ИР, висцеральное ожирение и атерогенную дислипидемию, таким образом замедляя прогрессирование стеатоза и/или стеатогепатита в фиброз. С этой целью перспективно использование фиксированной комбинации (ФК) алоглиптина и пиоглитазона. Наряду с сахароснижающим действием, их применение также демонстрирует доказанный гепатопротекторный эффект.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможности алоглиптина и пиоглитазона в коррекции основных факторов развития и прогрессирования НАЖБП у пациентов с СД2 и ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе первого эндокринологического отделения КОГБУЗ «ККБ № 7 им. В.И. Юрловой». В открытое проспективное нерандомизированное 6-месячное исследование включены 30 пациентов (18 мужчин и 12 женщин, средний возраст 50,9±11,4 лет) с СД2 и ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2), исходно находящихся на монотерапии метформином (средняя доза 2000 мг/сут). На момент включения в исследование уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у всех пациентов превышал индивидуальные целевые значения. Работа прошла экспертизу в локальном этическом комитете КОГБУЗ «ККБ № 7 им. В.И. Юрловой» (протокол № 3 от 26.08.2023 г.). Получено информированное согласие на участие в исследовании от каждого пациента. Критерии невключения: возраст до 18 лет, диабетический кетоацидоз, повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата с действующими веществами пиоглитазон и алоглиптин, хроническая сердечная недостаточность I–IV функционального класса NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), диагностированные заболевания печени (вирусные гепатиты В и С, алкогольная болезнь печени, аутоиммунный гепатит), макрогематурия неясной этиологии, злокачественные новообразования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Включенным в исследование пациентам на 6 месяцев была назначена фиксированная комбинация (ФК) алоглиптина 25 мг и пиоглитазона 30 мг 1 раз в сутки. Исходно и после курсовой терапии проводили антропометрическое обследование пациентов (подсчет индекса массы тела, измерение окружности талии (ОТ)), оценку показателей углеводного обмена (глюкоза плазмы натощак (ГПН), постпрандиальная глюкоза плазмы (ППГ), уровень HbA1c), анализ параметров липидного спектра (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП),

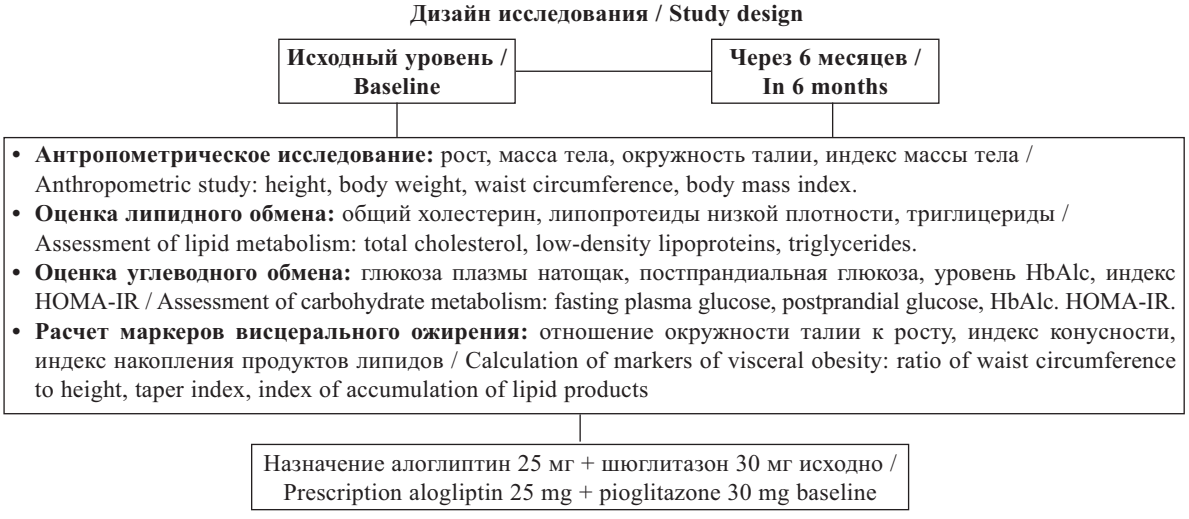


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

триглицериды (ТГ)), расчет индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле HOMA-IR=ГПН · инсулин натощак и индекса фиброза печени FIB-4 (Index for Liver Fibrosis) по формуле FIB-4=Возраст · АСТ/тромбоциты (10^9/л) · √ АЛТ. При значении индекса HOMA-IR ≥2,7 диагностировали ИР. Дополнительно рассчитывали маркеры ВО: индекс конусности (ИК) по R. Valdez и соавт., ИК=ОТ/0,109 · √ (рост/вес), индекс накопления липидных продуктов (LAP) по H.S. Kahn, LAP=(ОТ – 65) · ТГ, отношение ОТ/рост (ООТР). Проводился также анализ симптомных гипогликемических состояний (уровень глюкозы крови при самоконтроле <3,9 ммоль/л) и тяжелых гипогликемий.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ STATISTICA 12 (StatSoft Inc., США) и SPSS (IBM, США). Количественные данные представлены в виде Me [Q_1; Q_3], где Me — медиана, а Q1-Q3 — межквартильный размах. Качественные данные описывались в виде: абсолютное число, доля в группе. Для сравнения количественных данных применяли критерий Манна–Уитни, для сравнения качественных переменных — критерий χ^2 Пирсона. Различия считали значимыми при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные исходные характеристики пациентов обобщены в таблице 1. Ни у одного пациента, включенного в исследование, не было атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения, заболевания артерий нижних конечностей). У каждого второго пациента была ранее диагностирована НАЖБП.

Назначение алоглиптина и пиоглитазона пациентам с СД2, ранее находящихся на монотерапии метформином (средняя доза 2000 мг/сут), через 6 месяцев приводило к достоверно значительному улучшению гликемического контроля: отмечалось снижение ГПН с 9,0 [7,7; 9,9] ммоль/л до 6,2 [5,8; 6,7] ммоль/л (p <0,001) и ППГ с 9,9 [8,6; 11,9] ммоль/л до 8,0 [7,3; 8,2] ммоль/л (p <0,001). Уровень HbA1c снизился с 8,9 до 6,9% (p=0,001). Индивидуальное целевое значение HbA1c достигнуто у 73% пациентов спустя 6 месяцев лечения. Зафиксировано снижение индекса HOMA-IR с 2,95 до 2,69 (p=0,031). На протяжении всего периода наблюдения случаев симптомных гипогликемических состояний и тяжелых эпизодов гипогликемии, зарегистрировано не было.

Алоглиптин и пиоглитазон 30 при добавлении к терапии метформином не вызывали статистического значимого изменения антропометрических показателей: вес больных СД2 снизился в среднем на 2,5 кг (p=0,350) с 94,5 [88,2; 103,7] кг до 92,0 [84,5; 102,7] кг, ОТ уменьшилась на 2,5 см (p=0,500) с 106,5 [100,0; 114,7] см до 104,0 [100,0; 110,0] см.

Использование алоглиптина и пиоглитазона у больных СД2 сопровождалось положительными изменениями параметров липидного обмена: выявлено снижение липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) с 2,8 [2,2; 4,1] ммоль/л до 2,1 [1,9; 2,3] ммоль/л (p=0,090) и ТГ с 2,3 [2,1; 3,2] ммоль/л до 1,6 [1,5; 1,8] ммоль/л (p=0,022).

В ходе 6-недельной терапии алоглиптином и пиоглитазоном отмечено положительное

Таблица 1

Демографические и клинические исходные характеристики пациентов

Table 1

Demographic and clinical baseline characteristics of patients

Показатель / Indicators	Значение / Value
Возраст, лет / Age, years	48 [42; 61]
Мужчины, n (%) / Men, n (%)	18 (60)
Продолжительность заболевания, лет / Duration of disease, years	3 [2; 10]
Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	32,6 [28,8; 37,1]
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	106,5 [100,1; 114,8]
Гипертоническая болезнь, n (%) / Hypertension, n (%)	26 (86,7)
Неалкогольная жировая болезнь печени, n (%) / Non-alcoholic fatty liver disease, n (%)	15 (50)
Дислипидемия, n (%) / Dyslipidemia, n (%)	27 (90)

Таблица 2

Маркеры висцерального ожирения на фоне терапии алоглиптином и пиоглитазоном

Table 2

Markers of visceral obesity during therapy with alogliptin and pioglitazone

Показатель / Indicators	Исходно / Originally	Через 6 месяцев / In 6 months	p
Индекс конусности / Taper index	64,2 [56,1; 75,7]	59,8 [54,1; 70,5]	0,203
Индекс накопления липидных продуктов / Lipid product accumulation index	87 [84; 111]	70 [60; 101]	0,235
Отношение окружности талии к росту / Waist circumference to height ratio	0,61 [0,58; 0,65]	0,59 [0,56; 0,63]	0,326

влияние на изучаемые в динамике маркеры ВО (табл. 2).

На фоне приема комбинации алоглиптина и пиоглитазона в течение 6 месяцев регистрировали снижение индекса FIB-4 с 1,37 [0,97; 2,04] до 1,26 [0,84; 1,83] (p=0,900), что указывало на уменьшение выраженности фиброза печени, хотя и не достигшего статистической значимости.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетание НАЖБП и СД2 — серьезная проблема современной внутренней медицины из-за высокой распространенности, значительных экономических расходов на лечение и существенного неблагоприятного влияния на прогноз [8]. И поэтому актуальным представляется разработка оптимального подхода к лечению пациентов с НАЖБП и СД2. В терапии НАЖБП велика роль немедикаментозного лечения в виде снижения массы тела за счет гипокалорийного питания и увеличения уровня физической активности, но эти мероприятия могут быть малоэффективными при СД2, что требует назначения медикаментозной терапии [9]. В этом случае оптимально назначение антидиабетического препарата, позволяющего не только улучшать гликемический контроль, но и корректировать основные факторы развития и прогрессирования НАЖБП. Комбинация алоглиптина и пиоглитазона демонстрирует устойчивое сахароснижающие действие с благоприятным профилем безопасности и переносимости. В исследовании R.A DeFronzo и соавт. (2012) добавление к исходной терапии метформином (доза ≥1500 мг/сут) алоглиптина 25 мг и пиоглитазона 30 мг приводило к снижению HbA_{1c} в среднем на 1,4% (p <0,001) и ГПН в среднем на 2,5 ммоль/л (p <0,001) за период наблюдения. Частота нежелательных явлений оказалась сходной между монотерапией пиоглитазоном и ФК алоглиптина и пиоглитазона [10]. В проведенном нами исследовании HbA1c в среднем снизился на 2% (p=0,001) и ГПН в среднем на 2,8 ммоль/л (p <0,001). Гипогликемических состояний и тяжелой гипогликемии за период наблюдения зарегистрировано не было. Устойчивый и выраженный гликемический контроль ФК алоглиптина и пиоглитазона объясняется воздействием на широкий спектр патогенетических механизмов: подавление секреции глюкагона и усиления инсулина, улучшение действия инкретинов, повышение опосредованного инсулином поглощения глюкозы периферическими тканями, снижение липолиза и глюконеогенеза [11]. Перечисленные эффекты приводят к снижению ИР — основного патогенетического фактора развития и прогрессирования НАЖБП [12]. В проведенном нами исследовании на фоне приема алоглиптина и пиоглитазона получено снижение индекса HOMA-IR с 2,95 до 2,69 (p=0,031) за период наблюдения. Терапия, направленная на коррекцию ИР, в настоящее время занимает одно из главных мест в лечении пациентов с НАЖБП [13].

Исследование C. Aoki и соавт. (2017) показало эффективное снижение индекса массы тела у пациентов с СД2 и различной степенью ожирения, принимающих алоглиптин и пиоглитазон [14]. Результаты проведенной нами работы не противоречат этим данным. На фоне терапии алоглиптином и пиоглитазоном не зарегистрировано достоверного увеличения массы тела пациентов (исходно 94,5 [88,2; 103,7] кг, через 6 месяцев 92,0 [84,5; 103,7] кг, p=0,270). Набор массы тела — частое нежелательное явление, связанное с приемом тиазолидиндионов, происходит за счет задержки жидкости и накопления подкожного жира. При этом наблюдается перераспределение жировой ткани в сторону уменьшения висцерального жира и увеличения подкожного, что способствует снижению нега-

тивного влияния отложения липидов, прежде всего в тканях печени [15].

Атерогенная дислипидемия при НАБЖП характеризуется повышенным уровнем ТГ, увеличением количества малых плотных частиц ЛПНП, снижением липопротеидов высокой плотности. Данное нарушение значительно ухудшает прогноз пациентов с НАЖБП и СД2 [16]. В работе B. Eliasson и соавт. (2012) зарегистрировано позитивное влияние комбинации алоглиптина и пиоглитазона в виде снижения ТГ на 0,81 ммоль/л (p <0,001) по сравнению с исходными данными [17]. Нами был получен схожий результат, ТГ в среднем снизились на 0,70 ммоль/л (p=0,022) за период наблюдения. Благотворное влияние ФК алоглиптина и пиоглитазона на метаболизм липидов также подтверждено рядом других исследований: на фоне приема препарата отмечалось значительное снижение уровня постпрандиальных ТГ и липопротеинов, богатых ТГ [18, 19].

Обновленные стандарты ADA (American Diabetes Association, Американской диабетической ассоциации) 2023 г. рекомендуют отдавать предпочтение пиоглитазону в лечении пациентов СД2 с НАЖБП в анамнезе [20]. Согласно проведенным исследованиям, назначение как отдельно пиоглитазона, так и в комбинации с алоглиптином улучшает гистологическую картину печени при НАЖБП за счет повышения концентрации адипонектина плазмы [21] и профилактирует развитие стеатоза и фиброза печени у данных групп пациентов [22]. В проведенном нами исследовании регистрировали снижение индекса FIB-4 с 1,37 [0,97; 2,04] до 1,26 [0,84; 1,83] (p=0,900), что указывало на уменьшение выраженности фиброза печени, хотя и не достигшего статистической значимости.

Таким образом, комбинация алоглиптина и пиоглитазона обеспечивает не только оптимальный гликемический контроль, но обладает гепатопротекторным эффектом, положительно действуя на большинство ФР развития и прогрессирования НАЖБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне проводимого лечения алоглиптином и пиоглитазоном получен устойчивый и выраженный сахароснижающий эффект без ускользания и гипогликемий, с достижением целевых показателей более чем у 70% пациентов. Данная терапия сопровождалась положительной динамикой антропометрических показателей: снижением веса и уменьшением ОТ. Зафиксировано существенное снижение ИР. Отмечено улучшение показателей липидного профиля, преимущественно за счет снижения уровня ТГ. Выявлено положительное влияние на расчетные показатели индексов ВО и индекса FIB-4. Изложенные данные позволяют рассматривать ФК пиоглитазона и алоглиптина как препарат выбора у пациентов с НАЖБП при СД2 и ожирении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. American diabetes association professional practice committee. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: standards of care in diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S43–S51. DOI: 10.2337/dc24-S003.
2. Манкиева Э.Г., Кухарева Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Доказательная гастроэнтерология. 2023;12(4):103–108. DOI: 10.17116/dokgastro202312041103.

3. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В. и др. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(2):7–18. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.
4. Лазебник Л.Б. Steatotic liver disease — стеатозная болезнь печени — международная трактовка понятия «зонтика» для всех заболеваний печеночной паренхимы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;216(8):24–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-24-26.
5. Теплюк Д.А., Семенистая М.Ч., Сороколетов С.М. и др. Факторы риска прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8):167–174. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-167-174.
6. Куфтова Ю.В., Глинкина И.В. Сахарный диабет 2-го типа и неалкогольная жировая болезнь печени в практике терапевта. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;5:17–25.
7. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3696. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996.
8. Лазебник Л.Б., Туркина С.В. НАЖБП-ассоциированная коморбидность. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10):5–13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-5-13.
9. Южакова Е.В., Шанько Ж.Е., Смирнова Е.Н. Гепатотропные эффекты сахароснижающих препаратов: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;214(6):121–129. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-121-129.
10. De Fronzo R.A., Burant C.F., Fleck P. et al. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(5):1615–1622. DOI: 10.1210/jc.2011-2243.
11. Мкртумян А.М., Белолипецкий Я.А. Тандем алоглиптина и пиоглитазона — новый союз в борьбе с сахарным диабетом 2-го типа. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(31):18–36. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-31-18-36.
12. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Ассоциация инсулинорезистентности и неалкогольной жировой болезни печени. Сахарный диабет. 2020;23(5):412–423. DOI: 10.14341/DM12234.
13. Цуканов В.В., Осипенко М.Ф., Белобородова Е.В. и др. Практические аспекты клинических проявлений, патогенеза и терапии алкогольной болезни печени и неалкогольной жировой болезни печени: мнение экспертов. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(4):7–13. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-7-13.
14. Аметов А.С., Пьяных О.П., Вовк П.С. Перспективы применения пиоглитазона в профилактике и терапии сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022;11(2):56–63. DOI: 10.33029/2304-9529-2022-11-2-56-63.
15. Моргунова Т.Б. Комбинация алоглиптина и пиоглитазона при сахарном диабете 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023;12(2):47–56. DOI: 10.33029/2304-9529-2023-12-2-47-56.
16. Киселева Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа: проблема сопряженности и этапности развития. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):313–319. DOI: 10.14341/omet12758.
17. Eliasson B., Möller-Goede D., Eeg-Olofsson K. et al. Lowering of postprandial lipids in individuals with type 2 diabetes treated with alogliptin and/or pioglitazone: a randomised double-blind placebo-controlled study. Diabetologia. 2012;55(4):915–925. DOI: 10.1007/s00125-011-2447-3.
18. Kim J.M., Kim S.S., Kim J.H. et al. Efficacy and safety of pioglitazone versus glimepiride after metformin and alogliptin combination therapy: a randomized, openlabel, multicenter, parallel-controlled study. Diabetes Metab J. 2020;44(1):67–77. DOI: 10.4093/dmj.2018.0274.
19. Van Raalte D.H., van Genugten R.E., Eliasson B. et al. The effect of alogliptin and pioglitazone combination therapy on various aspects of β-cell function in patients with recent-onset type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2014;170(4):565–574. DOI: 10.1530/EJE-13-0639.
20. Elsayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S140–S157. DOI: 10.2337/dc23-S009.
21. Салухов В.В., Шипилова Д.А., Минаков А.А. Отдаленные результаты перевода пациентки с терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в комбинации с метформином на ингибитор дипептидилпептидазы-4 в комбинации с пиоглитазоном и ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2 типа при сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет. 2024;27(1):104–109. DOI: 10.14341/DM13062.
22. Amano Y., Tsuchiya S., Imai M. et al. Combination effects of alogliptin and pioglitazone on steatosis and hepatic fibrosis formation in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. Biochem Biophys Res Commun. 2018;497(1):207–213. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.02.055.

REFERENCES

1. American diabetes association professional practice committee. Prevention or delay of diabetes and associ-

ated comorbidities: standards of care in diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S43–S51. DOI: 10.2337/dc24-S003.
2. Mankieva Je.G., Kuhareva E.I. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Dokazatel'naja gastrojenterologija. 2023;12(4):103–108. (In Russian). DOI: 10.17116/dokgastro202312041103.
3. Ivashkin V.T., Zharkova M.S., Korochanskaja N.V. i dr. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approach in clinical practice. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2023;33(2):7–18. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18.
4. Lazebnik L.B. Steatotic liver disease — an international interpretation of the concept an "umbrella" for all diseases of the hepatic parenchyma. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2023;216(8):24–26. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-24-26.
5. Tepljuk D.A., Semenistaja M.Ch., Sorokoletov S.M. i dr. Nonalcoholic liver disease: review with a focus on risks of progression. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2021;192(8):167–174. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-167-174. (In Russian).
6. Kuftova Ju.V., Glinkina I.V. Diabetes mellitus type 2 and non-alcoholic fatty liver disease in the practice of the therapist. RMZh. Medicinskoe obozrenie. 2018;5:17–25. (In Russian).
7. Drapkina O.M., Koncevaja A.V., Kalinina A.M. i dr. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2024;23(3):3696. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996.
8. Lazebnik L.B., Turkina S.V. NAFLD Associated Comorbidity. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2021;194(10):5–13. (In Russian). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-5-13.
9. Juzhakova E.V., Shan'ko Zh.E., Smirnova E.N. Hepatotropc effects of glucose-lowering drugs: non-alcoholic fatty liver disease in focus. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2023;214(6):121–129. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-121-129.
10. De Fronzo R.A., Burant C.F., Fleck P. et al. Efficacy and tolerability of the DPP-4 inhibitor alogliptin combined with pioglitazone, in metformin-treated patients with type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(5):1615–1622. DOI: 10.1210/jc.2011-2243.
11. Mkrtumjan A.M., Belolipeckij Ja.A. Tandem of alogliptin and pioglitazone is a new alliance in the fight against diabetes type 2. Jeffektivnaja farmakoterapija. 2021;17(31):18–36. (In Russian). DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-31-18-36.
12. Mishina E.E., Majorov A.Ju., Bogomolov P.O. i dr. Association of insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. Saharnyj diabet. 2020;23(5):412–423. (In Russian). DOI: 10.14341/DM12234.
13. Cukanov V.V., Osipenko M.F., Beloborodova E.V. i dr. Practical aspects of clinical manifestations, pathogenesis and therapy of alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease: expert opinion. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2023;33(4):7–13. (In Russian). DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-7-13.
14. Ametov A.S., P'janyh O.P., Vovk P.S. Benefits for pioglitazone in prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus and its complications. Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2022;11(2):56–53. (In Russian). DOI: 10.33029/2304-9529-2022-11-2-56-63.
15. Morgunova T.B. Alogliptin and pioglitazone combination for type 2 diabetes mellitus. Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie. 2023;12(2):47–56. (In Russian). DOI: 10.33029/2304-9529-2023-12-2-47-56.
16. Kiseleva E.V., Demidova T.Ju. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjunction and phasing. Ozhirenie i metabolizm. 2021;18(3):313–319. (In Russian). DOI: 10.14341/omet12758.
17. Eliasson B., Möller-Goede D., Eeg-Olofsson K. et al. Lowering of postprandial lipids in individuals with type 2 diabetes treated with alogliptin and/or pioglitazone: a randomised double-blind placebo-controlled study. Diabetologia. 2012;55(4):915–925. DOI: 10.1007/s00125-011-2447-3.
18. Kim J.M., Kim S.S., Kim J.H. et al. Effi cacy and safety of pioglitazone versus glimepiride after metformin and alogliptin combination therapy: a randomized, openlabel, multicenter, parallel-controlled study. Diabetes Metab J. 2020;44(1):67–77. DOI: 10.4093/dmj.2018.0274.
19. Van Raalte D.H., van Genugten R.E., Eliasson B. et al. The effect of alogliptin and pioglitazone combination therapy on various aspects of β-cell function in patients with recent-onset type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2014;170(4):565–574. DOI: 10.1530/EJE-13-0639.
20. Elsayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S140–S157. DOI: 10.2337/dc23-S009.
21. Saluhov V.V., Shipilova D.A., Minakov A.A. Long-term results of transferring the patient from therapy with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in combination with metformin to a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor in combination with pioglitazone and inhibitor of type 2 sodium-glucose cotransporter in type 2 diabetes. Saharnyj diabet. 2024;27(1):104–109. (In Russian). DOI: 10.14341/DM13062.
22. Amano Y., Tsuchiya S., Imai M. et al. Combination effects of alogliptin and pioglitazone on steatosis and hepatic fibrosis formation in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. Biochem Biophys Res Commun. 2018;497(1):207–213. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.02.055.