New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (79) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН

НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ

NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

5 (79)

2025

май

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.04.2025, Accepted: 06.05.2025, Published: 10.05.2025

УДК 616.036-003.826-08

ЭФФЕКТ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

Джаббарова Нафиса Мамасолиевна https://orcid.org/0009-0005-2996-2996

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан, г.Самарканд, ул.Амира Темура 18. Тел: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Резюме***

Хотя в настоящее времы нет определенных утвержденных препаратов специально для лечения НАЖБП, последние множественные исследования были сосредоточены на эффективности новых антидиабетических препаратов, так как сахарный диабет 2 го типа тесно связан с НАЖБП и его более тяжелыми гистологическими формами [1]. Последние данные свидетельствуют о том, что ингибиторы натрий глюкозного котранспортёра-2 типа (SGLT2) подавляют развитие неалкогольного стеатогепатита, а также улучшает стеатоз печени у больных с диабетом 2 типа, страдающих ожирением.

Мы использовали 10 мг дапаглифлозина в течение 3 месяцев у 30 пациентов неалкогольной жировой болезнью печени в возрасте 20-65 лет. Наше исследование показало потенциальную эффективность ингибитора SGLT-2 при НАЖБП у пациентов без сахарного диабета. Результаты показали значительное улучшение биохимических показателей, чувствительности к инсулину, липидного профиля, компонентного состава организма, снижение веса на фоне терапии дапаглифлозином при НАЖБП.

Ключевые слова: Неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, Дапаглифлозин, ингибиторы SGLT2

ИНСУЛЛИНГА РЕЗИСТЕНТЛИГИ БЎЛГАН НОАЛКОГОЛ ЁГ'ЛИ ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИДА ДАПАГЛИФЛОЗИННИНГ ТАЪСИРИ

Джаббарова Нафиса Мамасолиевна https://orcid.org/0009-0005-2996-2996

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон, Самарқанд ш, Амир Темур кўчаси 18. Тел: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Резюме***

Ҳозирги вақтда НАЁЖКни даволаш учун махсус тасдиқланган дори воситалари мавжуд бўлмаса-да, 2-тоифа қандли диабет НАЁЖК ва унинг оғирроқ гистологик шакллари билан чамбарчас боғлиқлиги сабабли сўнгги пайтларда о'тказилган кўплаб тадқиқотлар янги антидиабетик дориларнинг самарадорлигига қаратилган [1]. Сўнгги маълумотлар шуни ко'рсатадики, 2-турнатрий глюкоза котранспортер (SGLT2) ингибиторлари алкоголсиз стеатогепатит ривожланишини бостиради ва 2-тоифа диабет билан ог'риган семизлиги бор беморларда жигар стеатозини яхшилайди.

Биз 20-65 ёшдаги алкоголсиз ёгли жигар касаллиги бўлган 30 нафар беморда 3 ой давомида 10 мг дапаглифлозиндан фойдаландик. Бизнинг тадқиқотимиз диабети бўлмаган беморларда НАЁЖКда SGLT2 ингибиторининг потенциал самарадорлигини кўрсатди. Натижалар НАЁЖКда дапаглифлозин терапияси пайтида биокимёвий кўрсаткичлар, инсулин сезувчанлиги, липид профили, тана компонентлари таркиби ва вазн йўқотишида сезиларли яхшиланишни кўрсатди.

Калит сўзлар: алкоголсиз ёг'ли жигар касаллиги, стеатоз, Дапаглифлозин, SGLT2 ингибиторлари

EFFECT OF DAPAGLIFLOSIN IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE WITH INSULIN RESISTANCE

Djabbarova Nafisa Mamasolievna https://orcid.org/0009-0005-2996-2996

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand. St.Amir Temur 18.
Tel: +998(66)2337175, e-mail: samgmi@mail.ru

✓ ***Resume***

Recent evidence suggests that sodium glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors inhibit the development of non-alcoholic steatohepatitis in humans, as well as improve liver steatosis in obese patients with type 2 diabetes [1]. Although there are currently no specific approved drugs specifically for the treatment of NAFLD, recent multiple studies have focused on the efficacy of new antidiabetic drugs, as type 2 diabetes mellitus is closely associated with NAFLD and its more severe histological forms.

We used 10 mg of dapagliflozin for 3 months in 30 patients with non-alcoholic fatty liver disease aged 20-65 ears. Our study showed the potential efficacy of an SGLT-2 inhibitor in NAFLD in patients without diabetes mellitus. The results showed a significant improvement in biochemical parameters, insulin sensitivity, lipid profile, body component composition, and weight loss during dapagliflozin therapy for NAFLD.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, Dapagliflozin, SGLT2 inhibitors

Актуальность

Заболеваемость НАЖБП стремительно растёт во всем мире параллельно эпидемии ожирения и сахарного диабета 2 го типа (СД2), при этом общая распространенность НАЖБП в настоящее время оценивается в 25-30% среди взрослого населения в целом [2,3].

НАЖБП это спектр заболеваний от простого стеатоза печени до неалкоголного стетогепатита (НАСГ), фиброза и цирроза печени. В конечном итоге заболевание может осложниться гепатоцеллюлярной карциномой**.** На сегодняшний день лечение НАЖБП в основном основано на вмешательстве в образ жизни и раннем лечении сопутствующих кардиометаболических факторов риска [4,5].

Несколько групп препаратов прошли клинические испытания для использования в качестве специфической терапии НАЖБП; большинство из них сахароснижающие препараты, используемые при СД2, который является одним из основных факторов риска развития НАЖБП [6]

Недавние проспективные исследования продемонстрировали гистологическое улучшение стеатоза и фиброза, связанных с метаболизмом глюкозы, под действием ингибитора SGLT2 [9,11]. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (SGLT2) снижают уровень глюкозы в крови, способствуя выведению глюкозы с мочой, и, как было показано, улучшают сердечно-сосудистые и почечные исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Ингибиторы SGLT2 также снижает вес при ожирении, уровень печеночных ферментов в крови, а также стеатоз и фиброз печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и НАЖБП.

Цель исследования: Оценить эффективность дапаглифлозина у больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне инсулинорезистентности

Материал и методы

Нами было обследована 30 больных с НАЖБП и инсулинорезистентностью в возрасте 20-65 лет, средний возраст которых составило 44,3+8,2. Из них 18 мужчин и 12 женщин. У всех пациентов было установлено стеатоз печени на основание ультразвукавого исследования. Для оценки инсулинорезистентности (ИР) мы использовали расчетный индекс HOMA IR. Индекс HOMA IR высчитовалось с помощью онлайн калькулятора HOMA IR на сайте https://mdcalc.ru/homair/calc.php. Для определения компонентного состава организма в процентах (общий жир, висцеральнвй жир, вода) всем пациентам проводили биоимпедансметрию на аппарате PICOOC (Китай) проведена биоимпедансометрия,, а также проводили антропометрию

(измерение веса, объема талии и рассчитывали ИМТ).

Критерии исключения: больные с установленным сахарным диабетом и другими хроническими заболеваниями печени, приём препаратов, потенциально способные улучшить течение стеатогепатита, такие как витамин Е, метформин, пиоглитазон, силимарин, аналоги ГПП-1 в течение последних 6 месяцев. Исключались все другие причины стеатоза печени. были так же,

Обследование больных проводился в отделении артериальной гипертонии и реабилитации Самаркандского филиала Республиканского специализированного кардиологического научно практического медицинского центра, в частной клинике города Самарканда, в амбулаторных условиях в городских поликлиниках. Всем пациентам было рекомендована модификация образа жизни (выполнение ежедневно физическую нагрузку умеренной интенсивности и соблюдение малокалорийной диеты) и дополнительно назначили препарат из группы ингибиторов SGLT2 - дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки.

Сравнения проводились по парным критериям Стьюдента биохимических показателей (уровней АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкозы, инсулина, индекса HOMA-IR), показателей биоимпедансметрии (вес, ИМТ, % общего жира, висцерального жира, воды) до и через 3 месяцев назначения дапаглифлозина.

Результат и обсуждения

Результаты уровней биохимических показателей, такие как АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкоза в крови, инсулин и HOMA-IR, триглицеридов и ЛПВП до и после приема дапаглифлозина (10 мг) в течение 3 месяцев показаны в таблице 1.

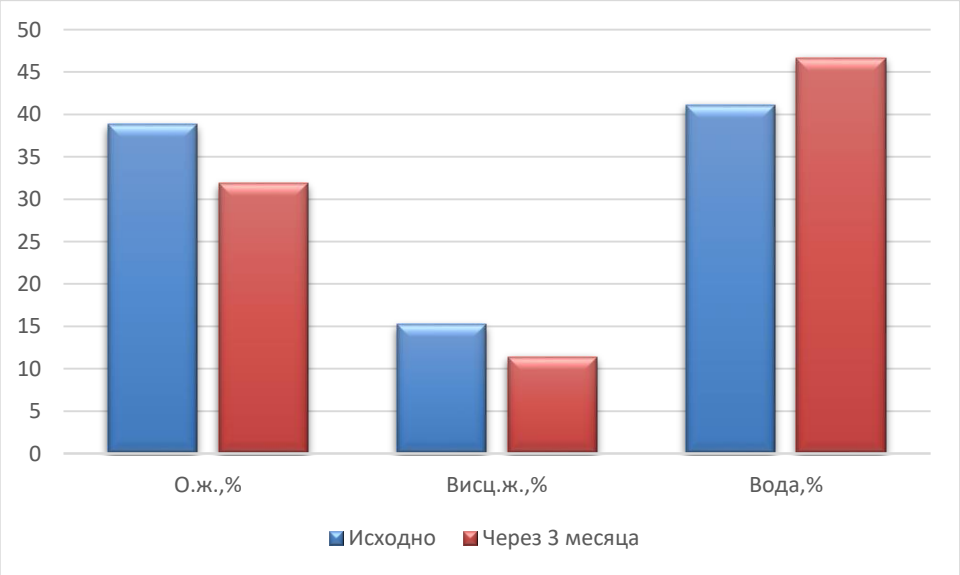
Таблица 1.

Сравнительный анализ биохимических показателей до и после лечения (n=30)

Биохимические показатели	Исходно	Через 3 месяцев терапии	p
АСТ (Ед/л)	34,8 ± 18,92	24,5 ± 16,6	0.005
АЛТ (Ед/л)	45,68 ± 21,7	34,42 ± 17,86	0.001
ГГТ (Ед/л)	67,5 ± 17,62	44,21 ± 12,41	0.001
глюкоза (ммоль/л)	5,6 ± 0,38	5,3 ± 0,47	0.005
Инсулин	21,1±6,47	13,6±3,4	0,005
ЛПВП (ммоль/л)	1,13 ± 0,31	1,34 ± 0,24	0.001
ТГ в сыворотке (ммоль/л)	1,98 ± 0,6	1,66 ± 0,46	0.001
HOMA-IR	5,24±1,86	3,14±1,03	0,005

Рисунок№1

Сравнительный анализ показателей биоимпедансометрии при динамике (*p*<0,005)



Уровни всех биохимических показателей, кроме глюкозы в крови достоверно снизились после лечения по сравнению с исходным. Средний индекс HOMA-IR у пациентов до лечения составлял 5,24±1,86, а после наблюдалось снижение до 3,14±1,03.

Глюкоза в крови был единственным параметром, который существенно не изменился после применения дапаглифлозина, был, средний показатель уровня глюкозы в крови у пациентов до лечения составил 5,6 ммоль/л, а после лечения — 5,3 ммоль/л.

Показатели биоимпедансметрии тоже достоверно снизились через 3 месяца терапии дапаглифлозином.

У пациентов общий жир при поступлении была – 38,8±7,04%, после лечения составила – 31,85±5,4, из этого доля висцерального жира снизилось с 15,21±3,29% до 11,40±3,56%, доля жидкости организма при поступлении у исследуемых составил – 41,08±5,01%, после лечения показатели были - 46,67±5,8% (рис.№1). Антропометрические показатели тоже достоверно снизились: объём талии у пациентов при поступлении был – 99,05±12,39 см, после лечения составила - 93,31±1,96 см , ИМТ при поступлении в среднем был – 31,05±3,44, после лечение снизился до 28,9±2,34. Средний вес пациентов до лечения составлял 90,4±5,82 кг, а после наблюдалось среднее снижение до 83,5±2,43кг.

У всех больных мы отметили хорошую переносимость препарата, ни у одного больного не отмечалось побочные действие в виде генитальной грибковой инфекции или гипогликемии.

Обсуждение. В нашем исследование мы выявили значительное улучшение различных биохимических параметров ферментов печени после трех месячной терапии дапаглифлозином. Как и сообщалось в других исследованиях, даже у пациентов с НАЖБП без диабета, наблюдается значительное улучшение ферментов печени после терапии дапаглифлозином [7-8]. В этих исследованиях авторы не выявили корреляционную связь между снижением веса и снижением АЛТ. Авторы пришли к выводу что положительное влияние дапаглифлозина на печень было независимо от веса и гликемического статуса пациента [9]. В нашем исследование антропометрический статус пациентов (ОТ, вес, ИМТ) и компонентный состав тела (% общего жира, висцерального жира, воды) также улучшились после терапии дапаглифлозином. Большинство наших пациентов имели легкий или умеренный стеатоз печени, о чем сообщалось с помощью УЗИ брюшной полости, которые показали значительное улучшение после терапии дапаглифлозином.

В своих клинических испытаниях, проведенных на пациентах с СД2 Sattar N и др. обнаружили снижение уровней биомаркеров поражения печени (АЛТ, АСТ, ГГТ) при приеме эмпаглифлозина 10 или 25 мг \ день. Снижение было более выраженным у пациентов с повышенным уровнем печеночных трансаминаз до использования [10].

Jan W Eriksson и др. в своих плацебо контролируемых исследованиях с участием пациентов с ожирением без сахарного диабета, после 24 недель терапии дапаглифлозином по сравнению с плацебо, обнаружили значительные различия между группами по весу и систолическому давлению при хорошей переносимости пациентами дапаглифлозина [11].

Все эти данные подтверждают эффективность ингибиторов натрий глюкозного котранспортера-2 типа в улучшении биохимических показателей, в снижении веса, ИМТ при НАЖБП и безопасность препаратов этой группы у пациентов без диабета.

Выводы

Таким образом, наши результаты показали значительное снижение уровня биохимических маркёров поражения печени, инсулина и индекса резистентности к инсулину, улучшение липидного профиля, компонентного состава тела, снижение веса на фоне терапии дапаглифлозином при НАЖБП. Наши результаты были аналогичны с результатами предыдущих исследований у пациентов с диабетом и без диабета.

Исходя из этого можно сказать что потенциальными механизмами, с помощью которых ингибиторы SGLT2 улучшают стеатоз печени, включают снижения массы тела и висцерального жира, воспаления, улучшение резистентности к инсулину.

Основными ограничениями нашего исследования были небольшое количество пациентов и отсутствие контрольной группы, но наше исследования все ещё продолжается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Omari, M. B., Naseri, S., Hassan, A. J. (2024). Drug Safety Evaluation of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Diabetic Comorbid Patients by Review of Systemic Extraglycemic Effects. Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy, 17, 1131–1141. https://doi.org/10.2147/DMSO.S448670
2. Cotter, T. G., & Rinella, M. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. Gastroenterology, 158(7), 1851–1864. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.052
3. Mamasolievna, J. N. Antidiabetic drugs in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A literature review. Gospodarka i Innowacje., 2024, *48*, 6-13.
4. Agababyan R. Irina, Djabbarova M. Nafisa. Current issues in modern treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Journal of Biomedicine and Practice. 2024, vol. 9, issue 2, pp.44-54
5. Агабабян И.Р., Хохлачева Д.С., Ким Г.С., Хохлачева Н.А. Изучение компонентного состава организма на ранней стадии неалкогольной жировой болезни печени. Рецепт, 2024, том 27, № 1, 120-126. https://doi.org/10.34883/PI.2024.27.1.007
6. Targher, G., Tilg, H., & Byrne, C. D. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease: a multisystem disease requiring a multidisciplinary and holistic approach. The lancet. Gastroenterology hepatology, *6*(7), 578–588. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00020-0
7. Ribeiro Dos Santos, L., & Baer Filho, R. (2020). Treatment of nonalcoholic fatty liver disease with dapagliflozin in non-diabetic patients. Metabolism open, 5, 100028. https://doi.org/10.1016/j.metop.2020.100028
8. Tobita, H., Sato, S., Miyake, T., Ishihara, S., & Kinoshita, Y. (2017). Effects of Dapagliflozin on Body Composition and Liver Tests in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis Associated with Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective, Open-label, Uncontrolled Study. Current therapeutic research, clinical and experimental, 87, 13–19. https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2017.07.002
9. Gameil, M.A., Abdelgawad, M., Bahgat, M.H., Elsebaie, A.H., & Marzouk, R.E. (2020). Influence of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors on fatty liver index parameters in type 2 diabetes mellitus. The Egyptian Journal of Internal Medicine, 32.
10. Sattar, N., Fitchett, D., Hantel, S., George, J. T., & Zinman, B. (2018). Empagliflozin is associated with improvements in liver enzymes potentially consistent with reductions in liver fat: results from randomised trials including the EMPA-REG OUTCOME® trial. Diabetologia, 61(10), 2155–2163. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4702-3
11. Eriksson, J. W., Lundkvist, P., Jansson, P. A., Johansson, L., Kvarnström, M., Moris, L., Miliotis, T., Forsberg, G. B., Risérus, U., Lind, L., & Oscarsson, J. (2018). Effects of dapagliflozin and n-3 carboxylic acids on non-alcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: a double-blind randomised placebo-controlled study. Diabetologia, 61(9), 1923–1934. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4675-2

Поступила 20.04.2025