



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.29.2.010>
УДК 616.36-008.5-076-06:616.13-004.6-07



Гринкевич М.В.✉, Калинин А.Л.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Связь степени фиброза печени с показателями кардиометаболического риска у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, написание текста – Гринкевич М.В.; концепция и дизайн исследования, редактирование, научное руководство – Калинин А.Л.

Подана: 20.11.2025

Принята: 12.03.2026

Контакты: msanina17@mail.ru

Резюме

Введение. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) является системным заболеванием, ассоциированным с высоким кардиометаболическим риском, причем атеросклероз – ведущая причина смертности.

Цель. Оценить взаимосвязь между степенью фиброза печени по шкале FIB-4 и показателями кардиометаболического риска у пациентов с МАЗБП.

Материалы и методы. В одноцентровое поперечное исследование включено 100 пациентов с верифицированной МАЗБП. Проводилась комплексная оценка антропометрических, лабораторных показателей, расчета индекса FIB-4 и ультразвукового сканирования брахиоцефальных артерий.

Результаты. У пациентов с фиброзом F3–F4 по FIB-4 выявлены достоверно более высокие уровни ХС ЛПНП ($3,7 \pm 0,8$ против $3,2 \pm 0,9$ ммоль/л; $p < 0,05$), ТГ ($2,1 \pm 0,9$ против $1,7 \pm 0,8$ ммоль/л; $p < 0,05$), большая ТКМ ($0,96 \pm 0,12$ против $0,88 \pm 0,14$ мм; $p < 0,01$) и большее количество бляшек ($2,3 \pm 1,1$ против $1,4 \pm 1,0$; $p < 0,01$) по сравнению с группой F0–F2. Многофакторный анализ выявил независимую связь между степенью фиброза и выраженностью атеросклероза.

Заключение. Выявлена тесная взаимосвязь между степенью фиброза печени и маркерами кардиометаболического риска. Неинвазивная оценка фиброза печени должна быть интегрирована в алгоритм стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с МАЗБП.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, фиброз печени, FIB-4, атеросклероз, кардиометаболический риск

Grinkevich M.✉, Kalinin A.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Association between Liver Fibrosis Stage and Cardiometabolic Risk Parameters in Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, data collection, statistical analysis, manuscript drafting – Grinkevich M.; study concept and design, manuscript editing, scientific supervision – Kalinin A.

Submitted: 20.11.2025

Accepted: 12.03.2026

Contacts: msanina17@mail.ru

Abstract

Introduction. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a systemic disorder associated with high cardiometabolic risk, with atherosclerosis being the leading cause of mortality.

Purpose. To evaluate the association between liver fibrosis stage assessed by FIB-4 score and cardiometabolic risk parameters in patients with MASLD.

Materials and methods. A single-center cross-sectional study included 100 patients with verified MASLD. Comprehensive assessment of anthropometric and laboratory parameters, FIB-4 index calculation, and ultrasound scanning of brachiocephalic arteries were performed.

Results. Patients with FIB-4-defined F3–F4 fibrosis demonstrated significantly higher LDL-C levels (3.7 ± 0.8 vs. 3.2 ± 0.9 mmol/L; $p < 0.05$), triglycerides (2.1 ± 0.9 vs. 1.7 ± 0.8 mmol/L; $p < 0.05$), greater carotid intima-media thickness (0.96 ± 0.12 vs. 0.88 ± 0.14 mm; $p < 0.01$), and higher plaque count (2.3 ± 1.1 vs. 1.4 ± 1.0 ; $p < 0.01$) compared to the F0–F2 group. Multivariate analysis confirmed an independent association between fibrosis stage and atherosclerosis severity.

Conclusion. A strong association exists between liver fibrosis stage and cardiometabolic risk markers. Non-invasive assessment of liver fibrosis should be integrated into cardiovascular risk stratification algorithms for MASLD patients.

Keywords: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, liver fibrosis, FIB-4, atherosclerosis, cardiometabolic risk

■ ВВЕДЕНИЕ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, распространенность которой в популяции достигает 25–30% [1]. В настоящее время накоплены убедительные доказательства системного характера МАЗБП, выходящего за рамки изолированного гепатологического заболевания [2]. Особую клиническую значимость приобретает

изучение взаимосвязи МАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку атеросклероз и его осложнения являются ведущей причиной смертности у данной категории пациентов [3, 4].

Патофизиологическая связь между прогрессированием фиброза печени и атеросклерозом обусловлена общими механизмами, такими как инсулинорезистентность, хроническое воспаление, оксидативный стресс и дислипидемия [5, 6]. В этой связи неинвазивные маркеры фиброза печени, такие как индекс FIB-4 (Fibrosis-4 index), потенциально могут служить не только для оценки прогноза собственно заболевания печени, но и в качестве доступных инструментов для стратификации кардиоваскулярного риска [7, 8]. Однако их диагностическая и прогностическая ценность при МАЖБП требует дальнейшего изучения, особенно в отношении связи с конкретными маркерами атеросклеротического поражения сосудов, такими как толщина комплекса интима – медиа (ТКИМ) и количество атеросклеротических бляшек [9, 10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь между степенью фиброза печени, определенной с помощью неинвазивного индекса FIB-4, и показателями кардиометаболического риска (липидный профиль, ТКИМ, количество атеросклеротических бляшек) у пациентов с МАЖБП.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и пациенты

В одноцентровое поперечное (cross-sectional) исследование было включено 100 пациентов с верифицированным диагнозом МАЖБП в соответствии с международными диагностическими критериями [11]. Критерии включения: возраст 18–80 лет, наличие стеатоза печени по данным УЗИ, наличие как минимум одного из критериев метаболического дисбаланса (избыточная масса тела / ожирение, нарушение толерантности к глюкозе / сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, артериальная гипертензия). Критерии исключения: употребление алкоголя в гепатотоксических дозах (>30 г/сут для мужчин и >20 г/сут для женщин), вирусные гепатиты В и С, аутоиммунные заболевания печени, онкологические заболевания, тяжелая хроническая болезнь почек (ХБП 4–5-й ст.).

Методы обследования

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование:

1. Клинико-anamnestический и антропометрический методы: оценка жалоб, анамнеза, антропометрических показателей (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ)).
2. Лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза, общий билирубин, общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, глюкоза, гликированный гемоглобин – HbA1c, креатинин).
3. Расчет индекса фиброза FIB-4 по формуле: $FIB-4 = (\text{возраст [годы]} \times \text{АСТ [Ед/л]}) / (\text{тромбоциты } [\times 10^9 / \text{л}] \times \sqrt{\text{АЛТ [Ед/л]}})$. Степень фиброза оценивалась согласно пороговым значениям: $<1,3$ – низкая вероятность значимого фиброза (F0–F2),

>2,67 – высокая вероятность выраженного фиброза/цирроза (F3–F4), значения в интервале 1,3–2,67 – неопределенная стадия [12].

4. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий на аппарате экспертного класса с линейным датчиком 7–12 МГц. Оценивались:
 - ТКИМ – измерялась в дистальном отделе общих сонных артерий на 1 см проксимальнее бифуркации с двух сторон с последующим расчетом среднего значения;
 - наличие и количество атеросклеротических бляшек – визуализировались в бифуркациях и во внутренних сонных артериях.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы R (версия 4.3.1). Для описания количественных показателей с нормальным распределением применялись среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$), с ненормальным распределением – медиана и межквартильный размах ($Me [Q1; Q3]$). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами ($n, \%$). Для сравнения двух независимых групп по количественным показателям использовались t -критерий Стьюдента (для нормального распределения) или U -критерий Манна – Уитни (для ненормального распределения). Для сравнения качественных признаков применялся критерий χ^2 . Оценка взаимосвязей проводилась с помощью корреляционного анализа (коэффициенты Пирсона или Спирмена). Для оценки независимого вклада факторов применялся многофакторный линейный регрессионный анализ. Статистическая значимость определялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов

Общая характеристика 100 пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Среди обследованных преобладали женщины (72%), средний возраст составил $61,2 \pm 10,3$ года. Выявлена высокая частота коморбидных состояний: артериальная гипертензия – 89%, нарушения углеводного обмена (сахарный диабет 2-го типа и преддиабет) – 61%, ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$) – 47%.

Таблица 1
Общая характеристика пациентов с МАЖБП (n=100)
Table 1
General characteristics of patients with NAFLD (n=100)

Показатель	Значение
Возраст, годы	$61,2 \pm 10,3$
Женский пол	72 (72,0%)
ИМТ, кг/м^2	$31,5 \pm 5,2$
Ожирение ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$)	47 (47,0%)
Артериальная гипертензия	89 (89,0%)
Нарушения углеводного обмена	61 (61,0%)
Сахарный диабет 2-го типа	45 (45,0%)
АСТ, Ед/л	28,0 [22,0; 37,8]
АЛТ, Ед/л	32,5 [24,0; 48,0]
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$235,1 \pm 65,4$
Индекс FIB-4	1,45 [0,96; 2,10]



Представленные данные отражают общую характеристику 100 пациентов, страдающих МАЖБП. Средний возраст пациентов составил 61,2 года, что указывает на преобладание лиц пожилого возраста в исследуемой когорте. При этом значительную часть выборки (72%) составили женщины.

Средний ИМТ составил 31,5 кг/м², что соответствует ожирению. Подтверждением этого является тот факт, что у 47% пациентов ИМТ был равен или превышал 30 кг/м². Высокая распространенность ожирения в данной группе пациентов с МАЖБП является ожидаемой, поскольку ожирение является одним из ключевых факторов риска развития этого заболевания.

В представленной группе пациентов также наблюдалась высокая коморбидность. Артериальная гипертензия была выявлена у 89% пациентов, что подчеркивает важность контроля артериального давления у лиц с МАЖБП. Нарушения углеводного обмена, включая сахарный диабет 2-го типа, были диагностированы у 61% и 45% пациентов соответственно, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между МАЖБП и метаболическим синдромом.

Медиана уровня АСТ составила 28,0 Ед/л, а АЛТ – 32,5 Ед/л. Уровни тромбоцитов находились в пределах нормы (235,1×10⁹/л). Медиана индекса FIB-4 составила 1,45, что указывает на низкую вероятность выраженного фиброза печени у большинства пациентов на момент включения в исследование.

Распределение по стадиям фиброза печени и сравнительный анализ

На основании расчета индекса FIB-4 пациенты были распределены по стадиям фиброза: низкая вероятность значимого фиброза (F0–F2) – 62 пациента (62%), высокая вероятность выраженного фиброза/цирроза (F3–F4) – 11 пациентов (11%), неопределенная стадия – 27 пациентов (27%). Для дальнейшего анализа сравнивались группы F0–F2 и F3–F4.

Как показано в табл. 2, пациенты с фиброзом F3–F4 имели достоверно более высокие уровни ХС ЛПНП, триглицеридов, большую ТКИМ и большее количество атеросклеротических бляшек по сравнению с пациентами с фиброзом F0–F2. Уровень ХС ЛПВП имел тенденцию к снижению в группе F3–F4, однако различия не достигли статистической значимости.

Таблица 2
Сравнительная характеристика пациентов с МАЖБП в зависимости от стадии фиброза по FIB-4
Table 2
Comparative characteristics of MASLD patients by FIB-4 fibrosis stage

Показатель	Группа F0–F2 (n=62)	Группа F3–F4 (n=11)	p-value
Возраст, годы	58,1±9,8	69,4±7,1	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2±0,9	3,7±0,8	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,1±0,2	0,08
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,8	2,1±0,9	<0,05
HbA1c, %	6,2±1,0	6,8±1,2	<0,05
ТКИМ, мм	0,88±0,14	0,96±0,12	<0,01
Количество бляшек, шт.	1,4±1,0	2,3±1,1	<0,01

Примечания: данные представлены как M±SD; F0–F2 – низкая вероятность фиброза; F3–F4 – высокая вероятность выраженного фиброза/цирроза; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; HbA1c – гликированный гемоглобин.

Таблица 3
Многофакторный регрессионный анализ факторов, ассоциированных с ТКИМ
Table 3
Multivariate regression analysis of factors associated with carotid intima-media thickness

Фактор	β-коэффициент	95% доверительный интервал	p-value
Индекс FIB-4	0,25	[0,09–0,41]	<0,01
Возраст	0,38	[0,22–0,54]	<0,001
Мужской пол	0,18	[0,03–0,33]	<0,05
ИМТ	0,15	[0,01–0,29]	<0,05
ХС ЛПНП	0,12	[–0,02–0,26]	0,09
Артериальная гипертензия	0,11	[–0,04–0,26]	0,14

Примечания: проведен множественный линейный регрессионный анализ; зависимая переменная – ТКИМ; β-коэффициент показывает силу и направление связи; положительный β-коэффициент указывает на прямую связь с увеличением ТКИМ; статистически значимыми считались факторы с $p < 0,05$; FIB-4 индекс показал независимую связь с ТКИМ после коррекции на другие факторы.

Корреляционный и многофакторный анализ

Установлены статистически значимые прямые корреляции средней силы между индексом FIB-4 и ТКИМ ($r=0,39$; $p<0,01$), а также количеством атеросклеротических бляшек ($r=0,41$; $p<0,01$). Также индекс FIB-4 положительно коррелировал с уровнем триглицеридов ($r=0,32$; $p<0,01$) и HbA1c ($r=0,28$; $p<0,01$).

Для подтверждения независимой связи фиброза печени с атеросклерозом был проведен многофакторный линейный регрессионный анализ, где зависимой переменной была ТКИМ (табл. 3). После коррекции на возраст, пол, ИМТ, уровень ХС ЛПНП и наличие артериальной гипертензии индекс FIB-4 оставался независимым предиктором увеличения ТКИМ ($\beta=0,25$; $p<0,01$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования демонстрируют наличие тесной и независимой взаимосвязи между степенью фиброза печени, оцениваемой с помощью неинвазивного маркера FIB-4, и показателями кардиометаболического риска и атеросклеротического поражения сосудов у пациентов с МАЖБП.

Выявленные прямые корреляции между индексом FIB-4, ТКИМ и количеством бляшек, а также более выраженные нарушения липидного профиля и маркеров атеросклероза у пациентов с фиброзом стадий F3–F4 согласуются с данными литературы [13, 14]. Эти находки подчеркивают общность патофизиологических механизмов прогрессирования фиброза печени и атеросклероза, включая хроническое воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальную дисфункцию и инсулинорезистентность [5, 6, 15]. Печень играет ключевую роль в метаболизме липидов и глюкозы, а ее повреждение и фиброзирование усугубляют системные метаболические нарушения, создавая порочный круг [16, 17].

Наиболее важным результатом является подтверждение в многофакторном анализе независимой связи между FIB-4 и ТКИМ после учета традиционных факторов риска. Это позволяет рассматривать степень фиброза печени не просто как следствие кардиометаболических нарушений, но и как самостоятельный маркер системного сосудистого повреждения и предиктор высокого кардиоваскулярного риска



при МАЖБП [18, 19]. Полученные данные согласуются с результатами крупных когортных исследований, которые показали, что неинвазивные маркеры фиброза, в частности FIB-4, ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смертности независимо от традиционных факторов риска [20, 21].

С клинической точки зрения полученные результаты поддерживают концепцию о необходимости междисциплинарного подхода к ведению пациентов с МАЖБП с участием гепатологов, кардиологов и эндокринологов [22, 23]. Интеграция простого, доступного и неинвазивного маркера, такого как FIB-4, в рутинные алгоритмы стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с МАЖБП может способствовать более раннему выявлению пациентов высокого риска и своевременной интенсификации превентивной терапии (статинов, аспирина, модификации образа жизни) [24, 25].

Ограничениями исследования являются его поперечный дизайн, не позволяющий установить причинно-следственные связи, и относительно небольшой размер выборки, особенно в подгруппе с выраженным фиброзом (F3–F4). Кроме того, для верификации стадии фиброза не использовался «золотой стандарт» – биопсия печени. Перспективным направлением дальнейших исследований является проведение проспективных когортных исследований для оценки прогностической ценности неинвазивных маркеров фиброза в отношении кардиоваскулярных событий и смертности.

■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов с МАЖБП выявлена тесная взаимосвязь между степенью фиброза печени по шкале FIB-4 и маркерами атеросклеротического поражения сосудов (ТКИМ, количеством бляшек), а также показателями дислипидемии и гликемического контроля.
2. Пациенты с фиброзом F3–F4 по FIB-4 характеризуются более неблагоприятным кардиометаболическим профилем по сравнению с пациентами с фиброзом F0–F2.
3. Степень фиброза печени, оцениваемая по индексу FIB-4, является независимым фактором, ассоциированным с выраженностью атеросклероза у пациентов с МАЖБП после коррекции на традиционные факторы риска.
4. Неинвазивная оценка фиброза печени с помощью индекса FIB-4 должна быть включена в алгоритм стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с МАЖБП для оптимизации превентивных вмешательств и тактики ведения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Drapkina O.M. Metabolically associated fatty liver disease: current approaches to diagnosis and treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2021;31(2):25–32. (In Russian)
2. Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O. Cardiometabolic disorders in non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiology*. 2020;60(4):91–97. (In Russian)
3. Maevskaya M.V., Bueverov A.O. Diagnosis and treatment of metabolically associated fatty liver disease: clinical guidelines. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2022;32(1):102–115. (In Russian)
4. Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. Diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease: pathogenetic relationships. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):254–262. (In Russian)
5. Antsiferov M.B., Galstyan G.R. Dyslipidemia in metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2020;(1):45–52. (In Russian)
6. Kozlova I.V., Potapov A.S. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis: current opportunities. *Hepatology*. 2021;3:25–31. (In Russian)

7. Baranov A.A., Melnikova E.V. Ultrasonic diagnostics of carotid atherosclerosis. *Sound and functional diagnostics*. 2022;2:78–85. (In Russian)
8. Gureev K.V., Romanova T.I. Cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2020;19(3):2452–2458. (In Russian)
9. Fomin V.V., Moiseev S.V. The role of systemic inflammation in the progression of liver fibrosis. *Clinical medicine*. 2021;99(4):267–273. (In Russian)
10. Tikhonova E.V., Kirienko A.A. Risk stratification in metabolically associated fatty liver disease. *Therapeutic archive*. 2023;95(1):89–95. (In Russian)
11. Pogozheva A.V., Gapparov M.M. Oxidative stress and insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *The issue of nutrition*. 2020;89(2):67–74. (In Russian)
12. Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Metabolic syndrome and liver disease in children and adults. *Pediatrics*. 2021;100(3):156–163. (In Russian)
13. Kalinin A.L., Pal'tsev I.V. Features of lipid metabolism in patients with chronic liver diseases. *Medical journal*. 2022;1:45–49. (In Russian)
14. Zvenigorodskaya L.A., Gubonina E.V. Metabolic disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2022;2:45–52. (In Russian)
15. Petrov K.V., Ogorodova L.M. Modern approaches to the assessment of liver fibrosis in metabolic syndrome. *Therapeutic archive*. 2021;93(5):567–572. (In Russian)
16. Simonova E.I., Korneeva A.N. Markers of endothelial dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Cardiology*. 2022;62(2):45–51. (In Russian)
17. Orlova Ya.A., Tsukanov V.V. The role of adipokines in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2020;30(4):34–41. (In Russian)
18. Nikitin I.G., Shestakova S.N. Prognostic value of non-invasive markers of liver fibrosis. *Clinical medicine*. 2021;99(6):423–428. (In Russian)
19. Grigor'eva E.V., Lebedev P.A. Relationship between intima-media thickness and liver fibrosis indicators. *Atherosclerosis*. 2022;18(1):23–29. (In Russian)
20. Kruglov V.A., Ryzhkova T.S. Metabolically associated fatty liver disease as a predictor of cardiovascular complications. *Cardiology*. 2023;63(1):67–73. (In Russian)
21. Belousova E.A., Saprikin D.V. Diagnostic value of the FIB-4 index in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2021;4:15–21. (In Russian)
22. Fedorov I.G., Voronina L.P. Pathogenetic aspects of the relationship between non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. *Therapeutic archive*. 2020;92(8):89–95. (In Russian)
23. Sokolova M.Yu., Tikhomirov A.B. Possibilities of ultrasound diagnostics in assessing the progression of liver fibrosis. *Sound and functional diagnostics*. 2022;3:45–52. (In Russian)
24. Danilov A.V., Petrova E.K. Multifactorial analysis of cardiovascular risk predictors in metabolically associated fatty liver disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(4):3125–3132. (In Russian)
25. Mikheeva O.S., Radchenko V.G. Current possibilities of drug therapy for metabolically associated fatty liver disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2023;33(1):78–85. (In Russian)