

УДК 616.36-003.828-008.9

DOI: 10.34215/1609-1175-2026-2-61-65



Клинико-метаболические детерминанты фиброза печени при метаболическом синдроме

А.А. Иванов

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Цель: оценить клинико-метаболические факторы риска значимого фиброза печени у пациентов с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** Одноцентровое обсервационное поперечное исследование. Выполнены клиническое и лабораторное обследование (глюкоза, липидный профиль, трансаминазы, инсулин, HOMA-IR) и транзиторная эластография. Клинически значимый фиброз определяли как $\geq F2$, продвинутый – как $\geq F3$. **Результаты.** По мере утяжеления метаболического статуса, особенно при присоединении сахарного диабета 2-го типа (СД2), увеличивались частота и выраженность фиброза печени: в группе МС + СД2 $\geq F2$ выявлялся у 76,2% пациентов, $F3-F4$ – у 49,3%. Среди метаболических показателей наибольшую дискриминационную способность в отношении $\geq F3$ продемонстрировал HOMA-IR (AUC = 0,88), далее глюкоза (AUC = 0,83) и триглицериды (AUC = 0,79). **Заключение.** Инсулинорезистентность и связанные с ней метаболические нарушения ассоциированы с продвинутыми стадиями фиброза печени у пациентов с метаболическим синдромом; использование транзиторной эластографии в сочетании с рутинными метаболическими показателями позволяет выделять группу высокого риска.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, транзиторная эластография, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, неинвазивная диагностика

Поступила в редакцию: 05.02.2026. Получена после доработки: 11.02.2026. Принята к публикации: 23.03.2026

Для цитирования: Иванов А.А. Клинико-метаболические детерминанты фиброза печени при метаболическом синдроме. Тихоокеанский медицинский журнал. 2026;2:61–65. doi: 10.34215/1609-1175-2026-2-61-65

Для корреспонденции: Иванов Александр Андреевич – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Тюменского государственного медицинского университета (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54); ORCID: 0000-0002-8029-8825; e-mail: AleAndrIvanov@yandex.com

Clinical and metabolic determinants of liver fibrosis in patients with metabolic syndrome

A.A. Ivanov

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Objective: Modern To evaluate clinical and metabolic risk factors for significant liver fibrosis in patients with metabolic syndrome. **Materials and methods.** A single-center, observational, cross-sectional study was conducted. Clinical and laboratory examinations, including glucose, lipid profile, transaminases, insulin, and HOMA-IR, as well as transient elastography, were performed. Clinically significant fibrosis was defined as $\geq F2$, and advanced fibrosis as $\geq F3$. Nonparametric methods and ROC analysis were used to assess the diagnostic significance of metabolic parameters in detecting $\geq F3$. **Results.** The frequency and severity of liver fibrosis increased as metabolic status worsened, particularly when type 2 diabetes mellitus (T2DM) was present: in the MetS + T2DM group, $\geq F2$ fibrosis was detected in 76.2% of patients, and $F3-F4$ fibrosis in 49.3%. Among metabolic markers, HOMA-IR showed the highest discriminative ability for $\geq F3$ (AUC = 0.88), followed by glucose (AUC = 0.83) and triglycerides (AUC = 0.79). **Conclusion.** In patients with metabolic syndrome, insulin resistance and associated metabolic abnormalities can be linked to advanced stages of liver fibrosis. Transient elastography, when used in conjunction with routine metabolic markers, can identify high-risk patients. **Keywords:** nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance, transient elastography, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, noninvasive diagnosis

Received 5 February 2026; Revised 11 February 2026; Accepted 23 March 2026

For citation: Ivanov A.A. Clinical and metabolic determinants of liver fibrosis in patients with metabolic syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2026;2:61–65. doi: 10.34215/1609-1175-2026-2-61-65

Corresponding author: Alexander A. Ivanov, Assistant, Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology, Tyumen State Medical University (54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russia); ORCID: 0000-0002-8029-8825; e-mail: aleandrivanov@yandex.ru

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое воспалительное состояние, представляет важное звено кардиометаболического континуума [1, 2]. НАЖБП особенно часто возникает у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом 2-го типа (СД2), может протекать бессимптомно, ограничивая возможности ранней диагностики [3–5].

Прогноз при этом в большей степени определяется стадией фиброза печени, ассоциированной с риском цирроза, портальной гипертензии, гепатоцеллюлярной карциномы и общей/сердечно-сосудистой смертности [6, 7]. Неблагоприятное значение имеет фиброз $\geq F2$, тогда как изолированный стеатоз может длительно оставаться стабильным [8].

Пациенты с МС гетерогенны по риску продвинутого фиброза [9]. Инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, дислипидемия и нарушения углеводного обмена рассматриваются как ключевые клинко-метаболические факторы, связанные с прогрессированием фиброза [10]. В связи с этим возрастает роль неинвазивной стратификации риска: транзиторная эластография занимает центральное место в диагностике фиброза при НАЖБП и характеризуется высокой воспроизводимостью и прогностической значимостью [11, 12]. Ее использование в сочетании с анализом метаболических показателей может быть практичным подходом для выявления пациентов высокого риска без инвазивных вмешательств [13]. Данные о взаимосвязях выраженности метаболических нарушений и стадий фиброза печени у пациентов с метаболическим синдромом остаются неполными и требуют уточнения [13–15].

Цель исследования состояла в оценке клинко-метаболических факторов, связанных с риском значимого фиброза печени при развитии МС.

Материалы и методы

Одноцентровое, проспективное, сравнительное, нерандомизированное, наблюдательное исследование выполнено на базе Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (амбулаторный этап, кабинет врача-гастроэнтеролога) в период январь 2022 – март 2024 г. Все участники подписали информированное согласие. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 108 от 09.09.2022 г.), исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013).

В анализ включены 247 пациентов 18–59 лет ($46,3 \pm 8,1$ года), 108 мужчин (43,7%) и 139 женщин (56,3%). Формирование групп проводили по клинко-метаболическому статусу: 1) абдоминальное ожирение без МС ($n = 70$); 2) МС без ранних нарушений углеводного обмена (РНУО) ($n = 70$); 3) МС + СД2 ($n = 67$); контроль – здоровые ($n = 40$).

В исследование не включались пациенты с вирусным гепатитом, токсическим поражением печени и значимым потреблением алкоголя (AUDIT ≥ 8 и/или > 40 г этанола/сут).

Оценка поражения печени выполнялась методом транзиторной эластографии с определением CAP (стеатоз S0–S4) и LSM (фиброз F0–F4). В качестве клинически значимой конечной точки использовали выраженный фиброз $F \geq 3$. Лабораторное обследование включало измерение глюкозы натощак, HbA1c, инсулин с расчетом HOMA-IR, липидный профиль, АлАТ / АсАТ.

Для статистической обработки данных использовали корреляционный анализ Спирмена, логистическую регрессию для выявления факторов, ассоциированных с фиброзом $F \geq 3$, и ROC-анализ для оценки диагностической значимости отдельных показателей при выявлении $F \geq 3$. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ метаболических показателей выявил выраженный градиент их изменений по мере утяжеления метаболического статуса (табл. 1). У пациентов контрольной группы значения липидного и углеводного обмена находились в пределах референсных значений и статистически значимо отличались от показателей всех клинических групп.

Таблица 1

Метаболический профиль и активность печеночных трансаминаз в зависимости от метаболического статуса, Ме [Q1; Q3]

Показатель	Контроль, $n = 40$	1-я группа (АО), $n = 70$	2-я группа (МС), $n = 70$	3-я группа (МС + СД2), $n = 67$
ЛПНП, ммоль/л	2,71 (2,45–3,12)	3,29* (2,91–3,71)	3,59* (3,01–3,98)	3,91* (3,61–4,41)
Триглицериды, ммоль/л	1,00 (0,70–1,16)	1,11 (0,73–1,24)	1,75* (1,44–1,81)	2,62* (1,74–2,77)
Глюкоза, ммоль/л	4,45 (4,21–4,86)	4,69 (4,23–5,11)	5,24* (4,64–5,41)	6,51* (5,91–7,01)
Инсулин, $\mu\text{IU}/\text{мл}$	7,0 (6,0–8,5)	10,8* (6,9–15,6)	16,7* (12,6–24,2)	20,6* (18,5–29,6)
НОМА-IR, ед.	1,42 (1,21–1,79)	2,24* (1,61–2,68)	3,86* (2,59–4,31)	5,93* (4,71–6,91)
АлАТ (мужчины)	23 (19–27)	35* (28–42)	44* (35–53)	65* (52–74)
АлАТ (женщины)	18 (15–22)	27* (22–33)	36* (28–42)	55* (44–66)
АсАТ (мужчины)	22 (18–25)	29 (24–34)	37* (30–44)	54* (43–61)
АсАТ (женщины)	17 (14–21)	24 (20–29)	31* (25–37)	46* (37–54)

Примечание: АО – абдоминальное ожирение; МС – метаболический синдром; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). * – статистически значимо по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Уровень ЛПНП последовательно возрастал от контроля к группе МС + СД2: 2,71 (2,45–3,12) ммоль/л в контроле, 3,29 (2,91–3,71) ммоль/л при абдоминальном ожирении, 3,59 (3,01–3,98) ммоль/л при МС и 3,91 (3,61–4,41) ммоль/л при МС + СД2 ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). Аналогичный градиент отмечен для триглицеридов: 1,00 (0,70–1,16) ммоль/л в контроле против 1,75 (1,44–1,81) ммоль/л при МС и 2,62 (1,74–2,77) ммоль/л при МС + СД2 ($p < 0,05$). Показатели углеводного обмена демонстрировали прогрессирующее ухудшение: глюкоза натощак увеличивалась с 4,45 (4,21–4,86) ммоль/л в контроле до 6,51 (5,91–7,01) ммоль/л в группе МС + СД2 ($p < 0,05$).

Анализ данных транзитной эластографии показал выраженные различия в распределении стадий фиброза печени между группами (табл. 2). В контрольной группе у всех обследованных пациентов фиброз печени отсутствовал (F0 – 100%). В группе пациентов с абдоминальным ожирением преобладали ранние стадии поражения печени: стадия F0 выявлялась у 87,1% пациентов, F1 – у 11,4%, при этом фиброз $\geq$ F2 регистрировался лишь в единичных случаях (1,4%). У пациентов с МС без СД2 типа наблюдалось дальнейшее смещение распределения стадий фиброза: доля F0 снижалась до 81,4%, тогда как стадии F2–F4 суммарно выявлялись у 10,0% пациентов. При этом

Таблица 2

Распределение стадий фиброза печени по данным транзитной эластографии в зависимости от метаболического статуса, n (%)

Группа пациентов	F0	F1	F2	F3	F4
Контроль, n = 40	40 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Группа 1 (АО), n = 70	61 (87,1)	8 (11,4)	1 (1,4)	0 (0)	0 (0)
Группа 2 (МС), n = 70	57 (81,4)	6 (8,6)	4 (5,7)	2 (2,9)	1 (1,4)
Группа 3 (МС + СД2), n = 67	10 (14,9)	6 (9,0)	18 (26,9)	16 (23,9)	17 (25,4)

Примечание: АО – абдоминальное ожирение; МС – метаболический синдром; СД2 – сахарный диабет 2-го типа. F0–F4 – стадии фиброза печени по результатам транзитной эластографии (LSM).

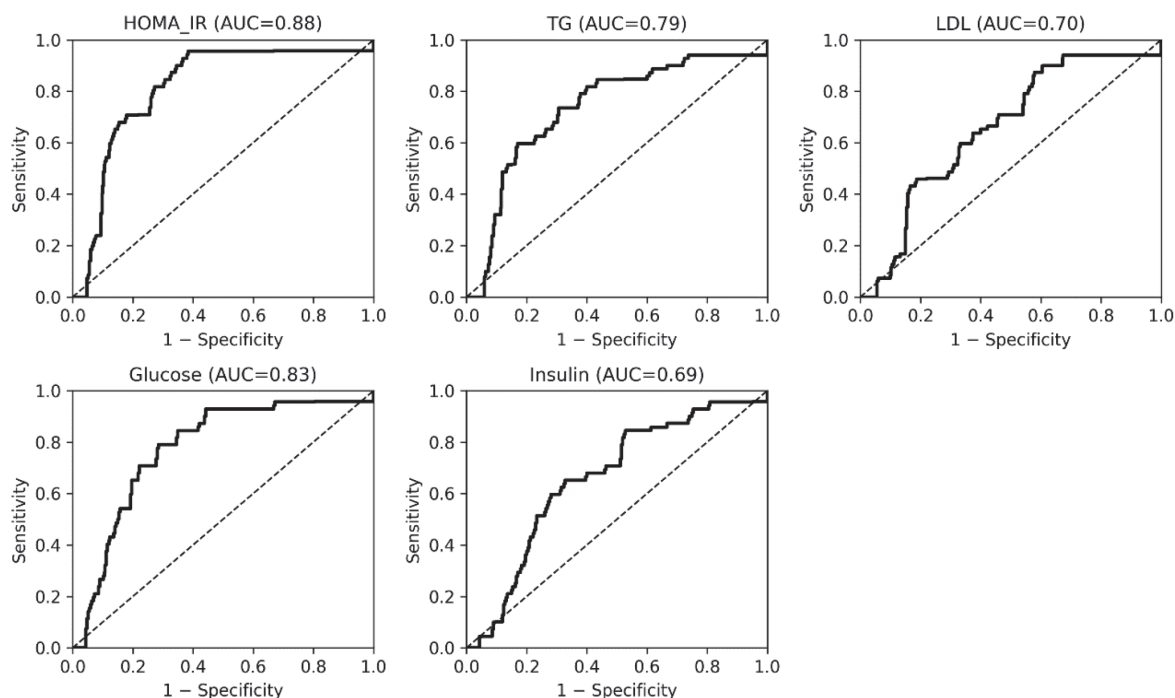


Рис. ROC-кривые метаболических показателей для выявления продвинутого фиброза печени ($\geq$ F3) у пациентов с МС.

Примечание: площадь под кривой (AUC) отражает дискриминационную способность показателя: чем выше AUC, тем точнее маркер различает наличие $\geq$ F3. Наибольшую диагностическую значимость продемонстрировал HOMA-IR (AUC = 0,88), далее глюкоза (AUC = 0,83), триглицериды (AUC = 0,79), ЛПНП (AUC = 0,70) и инсулин (AUC = 0,69). Диагональная линия соответствует отсутствию дискриминации (AUC = 0,5).

продвинутый фиброз (F3–F4) диагностирован у 4,3% обследованных данной группы. Наиболее выраженные изменения отмечены в группе пациентов с сочетанием МС и СД2. В этой группе доля пациентов без фиброза снижалась до 14,9%, тогда как клинически значимый фиброз ($\geq F2$) выявлялся у 76,2% обследованных. Продвинутое стадии фиброза (F3 и F4) диагностированы у 49,3% пациентов, что существенно превышало соответствующие показатели в остальных группах.

ROC-анализ показал, что наибольшую дискриминационную способность в отношении выявления продвинутого фиброза печени (F3–F4) демонстрирует индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, что подчеркивает его ведущую роль в стратификации риска прогрессирования фиброза. Показатели углеводного обмена (в т. ч. глюкоза натощак) также обладали диагностической ценностью, однако уступали HOMA-IR по площади под ROC-кривой. Триглицериды характеризовались умеренной прогностической значимостью, отражая вклад атерогенной дислипидемии в формирование продвинутых стадий фиброза. В то же время ЛПНП и уровень инсулина при изолированном использовании демонстрировали более ограниченную диагностическую эффективность. В целом результаты ROC-анализа подтверждают целесообразность использования метаболических маркеров, прежде всего HOMA-IR, для неинвазивной оценки риска продвинутого фиброза у пациентов с МС.

Обсуждение результатов

В настоящем исследовании показано, что по мере утяжеления метаболического статуса у пациентов с метаболическим синдромомкратно возрастает частота и выраженность фиброза печени, наиболее выраженные изменения наблюдаются при присоединении СД2. Такой профиль согласуется с представлениями о НАЖБП как проявлении системной метаболической дисрегуляции, где прогрессирование фиброза определяется преимущественно инсулинорезистентностью и связанными нарушениями углеводного и липидного обмена [1, 3, 5, 7]. Полученные результаты указывают на этапность сочетания НАЖБП и СД2 и повышение риска продвинутого фиброза в группе МС + СД2 по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена [4, 5]. Клиническая значимость такого подхода заключается в необходимости целевого выявления пациентов высокого риска именно среди больных с МС и СД2, поскольку у них вероятность продвинутого фиброза максимальна [3, 5, 7].

По данным ROC-анализа наибольшую дискриминационную способность в отношении выявления $\geq F3$ продемонстрировал HOMA-IR, далее – глюкоза и триглицериды. Это согласуется с патогенетической ролью инсулинорезистентности как центрального механизма, связывающего абдоминальное ожирение, гипергликемию, атерогенную дислипидемию и формирование фиброза при НАЖБП [1, 3, 5, 7]. Ассоциации

метаболических факторов с неблагоприятными исходами и прогностической значимостью фиброзных показателей описаны также в популяционных и мета-аналитических работах, что поддерживает клиническую актуальность стратификации по фиброзу у кардиометаболических пациентов [6, 15].

Использование транзиторной эластографии обеспечивает практическую применимость результатов и соответствует данным о ее информативности при выявлении фиброза в клинической практике [11].

Выводы

1. У пациентов с абдоминальным ожирением без МС, МС без СД2 и МС в сочетании с СД2 показатели липидного и углеводного обмена различаются и максимальны в группе МС + СД2.

2. По данным транзиторной эластографии у пациентов с абдоминальным ожирением фиброз печени в большинстве случаев отсутствует (F0 – 87,1%); при наличии МС увеличивается доля стадий F2–F4 (суммарно 10,0%), а при сочетании МС с СД2 формируется преобладание клинически значимого фиброза ($\geq F2$ – 76,2%) и продвинутых стадий (F3–F4 – 49,3%).

3. ROC-анализ по исходу $F \geq 3$ показал, что наибольшую диагностическую значимость среди исследованных метаболических показателей имеет HOMA-IR (AUC = 0,88), затем глюкоза (AUC = 0,83) и триглицериды (AUC = 0,79). ЛПНП (AUC = 0,70) и инсулин (AUC = 0,69) обладают более низкой дискриминационной способностью.

4. Частота и выраженность фиброза печеникратно возрастают при переходе от изолированного абдоминального ожирения к МС и наиболее резко – при присоединении СД2, что подтверждается увеличением доли $\geq F2$ до 76,2% и F3–F4 до 49,3% в группе МС + СД2.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: автор заявляет о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Волкова Н.И., Поркшеян М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: что мы знаем и что нам предстоит узнать? *Терапевтический архив*. 2017;89(2):91–8. [Volkova NI, Porksheyan MI. Nonalcoholic fatty liver disease: What do we know and what will we have to learn? *Ter Arkh*. 2017;89(2):91–98. (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789291-98
2. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(4):424–29. [Drapkina OM, Korneeva ON. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424–429. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429
3. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: аспекты ведения коморбидного пациента. *Терапевтический архив*. 2023;95(10):888–895. [Demidova TY,

- Ushanova FO. Non-alcoholic fatty liver disease: aspects of management of a comorbid patient. A review. *Ter Arkh.* 2023;95(10):888–895. (In Russ.)). doi: 10.26442/00403660.2023.10.202435
4. Киселёва Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: проблема сопряженности и этапности развития. *Ожирение и метаболизм.* 2021;18(3):313–319. [Kiseleva EV, Demidova TY. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjunction and phasing. *Obes Metab.* 2021;18(3):313–9. (In Russ.)). doi: 10.14341/omet12758]
 5. Петунина Н.А., Тельнова М.Е., Гончарова Е.В., Мартиросян Н.С., Кузина И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: общие подходы к выбору терапии. *Терапевтический архив.* 2022;94(10):1155–1162. [Petunina NA, Telnova ME, Goncharova EV, Martirosian NS, Kuzina IA. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: general approaches to the choice of therapy. *Ter Arkh.* 2022;94(10):1155–1162. (In Russ.)). doi: 10.26442/00403660.2022.10.201921]
 6. Yan Z, Liu Y, Li W, Zhao X, Lin W, Zhang J, et al. Liver fibrosis scores and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2022;52(11):e13855. doi: 10.1111/eci.13855
 7. Ливзан М.А., Гаус О.В., Николаев Н.А., Кролевец Т.С. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2019;(10):57–65. [Livzan MA, Gaus OV, Nikolaev NA, Krolevetz TS. NAFLD: comorbidity and associated diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;(10):57–65. (In Russ.)). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-57-65]
 8. Ampuero J, Pais R, Aller R, Gallego-Durán R, Crespo J, García-Monzón C, et al. Development and validation of Hepamet fibrosis scoring system – a simple, non-invasive test to identify patients with non-alcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(1):216–225. doi: 10.1016/j.cgh.2019.05.051
 9. Бокова Т.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и основные компоненты метаболического синдрома у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;(1):15–20. [Bokova TA. Non-alcoholic fatty liver disease in children: relationship with the main components of metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;(1):15–20. (In Russ.)). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20]
 10. Duan Y, Pan X, Luo J, Xiao X, Li J, Bestman PL. Association of inflammatory cytokines with non-alcoholic fatty liver disease. *Front Immunol.* 2022;13:880298. doi: 10.3389/fimmu.2022.880298
 11. Ковязина В.П., Райхельсон К.Л., Прашнова М.К., Пазенко Е.В., Пальгова Л.К., Кондрашина Е.А. Частота выявления стеатоза и фиброза печени у жителей Санкт-Петербурга при применении методов транзистентной эластографии и оценки контролируемого параметра затухания ультразвука. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(1):31–38. [Kovyazina VP, Raikhelson KL, Prashnova MK, Pazenko EV, Palgova LK, Kondrashina EA. Detectability of liver steatosis and fibrosis with transient elastography and controlled attenuation parameter in residents of St. Petersburg. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(1):31–38. (In Russ.)). doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-1-31-38]
 12. Lee DH, Cho EJ, Bae JS, Lee JY, Yu SJ, Kim H, et al. Accuracy of two-dimensional shear wave elastography and attenuation imaging for evaluation of patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(4):797–805.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2020.05.034
 13. Морозова Т.Г., Борсуков А.В., Бугверов А.О. Мультипараметрическая эластография: принципы индивидуального подбора при диффузных заболеваниях печени. *Медицинский совет.* 2017;(15):148–152. [Morozova TG, Borsukov AV, Bueverov AO. Multiparametric elastography – principles of individual selection in diffuse liver diseases. *Medical Council.* 2017;(15):148–152. (In Russ.)). doi: 10.21518/2079-701X-2017-15-148-152]
 14. Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, Klitgord N, Bhatt A, et al. Gut microbiome-based metagenomic signature for non-invasive detection of advanced fibrosis in human non-alcoholic fatty liver disease. *Cell Metab.* 2017;25(5):1054–1062. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.001
 15. Long MT, Pedley A, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. The association between non-invasive hepatic fibrosis markers and cardiometabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157517. doi: 10.1371/journal.pone.0157517