



НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

А.О. Никифорова¹, В.А. Грешнякова^{1,2}, А.А. Жирков¹, Л.А. Алексеева¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Lipid and carbohydrate metabolism disturbances in children with chronic hepatitis C

A.O. Nikiforova¹, V.A. Greshnyakova^{1,2}, A.A. Zhirkov¹, L.A. Alekseeva¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: изучить состояние липидного и углеводного обмена, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с хроническим гепатитом С.

Материалы и методы: 63 ребенка с ХГС, обследованных в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней в 2022–2023 гг. (антропометрия, лабораторное обследование, биоимпедансный анализ состава тела, эластография печени с оценкой стеатоза).

Результаты: отклонения показателей липидного обмена были выявлены у 1/3 детей с хроническим гепатитом С даже при нормальном и низком индексе массы тела. У 54% детей с ХГС обнаружены признаки формирования инсулинорезистентности (HOMA-IR>3,2). У трети пациентов с резистентностью к инсулину выявлен стеатоз печени, что значительно превышает частоту регистрации стеатоза среди детей без инсулинорезистентности. Имеется тенденция к увеличению частоты инсулинорезистентности пропорционально прогрессированию стадии фиброза печени. Не обнаружено связи между генотипом вируса гепатита и нарушениями липидного и углеводного обмена.

Выводы. В результате воздействия вируса гепатита С у детей с хроническим гепатитом С повышается риск формирования инсулинорезистентности, что может являться одним из патогенетических механизмов развития стеатоза печени, повышая риск формирования выраженного фиброза печени и неблагоприятного исхода заболевания.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С у детей, стеатоз печени, фиброз печени, инсулинорезистентность, нарушения липидного обмена, нарушения углеводного обмена.

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХГС), несмотря на внедрение высокоэффективной терапии препаратами прямого противовирусного действия, остается одной из основных глобальных проблем здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 58 млн

Abstract

Aim. To study the state of lipid and carbohydrate metabolism, body composition, liver parenchyma structure in children with chronic hepatitis C (CHC).

Materials and methods. 63 children with CHC examined at DNACIB in 2022–2023 (anthropometry, laboratory examination, bioimpedance analysis (BIA) of body composition, liver elastography with evaluation of steatosis).

Results. Abnormalities of lipid metabolism were detected in 1/3 of children with CHC even with normal and low body mass index (BMI). Signs of insulin resistance (HOMA-IR>3,2) were found in 54% of children with CHC. One third of patients with insulin resistance have liver steatosis, which significantly exceeds the frequency of steatosis registration among children without insulin resistance. There was a tendency for the frequency of insulin resistance to increase in proportion to the progression of the stage of liver fibrosis. No association between hepatitis virus genotype and disorders of lipid and carbohydrate metabolism was found.

Conclusion. As a result of hepatitis C virus exposure in children with CHC, the risk of insulin resistance formation increases, which may be one of the pathogenetic mechanisms of liver steatosis development, increasing the risk of severe liver fibrosis formation and unfavorable outcome of the disease.

Key words: chronic viral hepatitis C in children, liver steatosis, liver fibrosis, insulin resistance, lipid metabolism disturbances, carbohydrate metabolism disturbances.

человек в мире инфицированы вирусом гепатита С, 3,2 млн из них — дети [1]. При этом цифры, приводимые ВОЗ, очевидно, являются лишь «верхушкой айсберга», т.к. порядка 75% людей, живущих с этим заболеванием, не знают о своем диагнозе и не получают соответствующей медицинской помощи, а также являются потенциальным источ-

ником инфекции для других людей [2]. Согласно данным крупного систематического обзора и мета-анализа, проведенного Melikoki V. et al., серо-распространенность гепатита С среди детей без идентифицируемых факторов риска колеблется в зависимости от региона: от 0,34% в Европе до 3,02% в Африке. Опираясь на данные этого исследования, в среднем 0,87% детей в мире имеют антитела к вирусу гепатита С — то есть инфицированы либо перенесли инфекцию ранее [3]. У детей и подростков заболевание имеет относительно благоприятное течение со скудной клинической симптоматикой. Частота формирования жизнеугрожающих состояний, в частности, цирроза печени, в детской когорте не превышает 1–2% [4–8]. Однако не зря гепатит С назван «тихой эпидемией» и «ласковым убийцей». При отсутствии своевременной терапии у 32% людей, инфицированных вирусом гепатита С в раннем детстве, формируется цирроз печени в молодом активном возрасте — к 35 годам, 4% пациентов к этому возрасту нуждаются в трансплантации печени, а 3% погибают от осложнений, связанных с заболеванием [9, 10]. Помимо повреждения печени, вирус гепатита С способен индуцировать и внепеченочные проявления, в том числе нарушения липидного и углеводного обменов, развитие стеатоза печени, аутоиммунные заболевания [11]. Все эти нарушения отягощают течение гепатита и значимо повышают скорость его прогрессирования и риск неблагоприятных исходов. Также отягощает течение гепатита и сопутствующее нарушение жирового и липидного обменов, имеющее другие причины.

Еще одной «тихой эпидемией», все шире распространяющейся среди населения земного шара, является «эпидемия» ожирения. По данным масштабного исследования, которое проводилось ВОЗ и включало 130 млн человек, распространенность детского и подросткового ожирения во всем мире увеличилась с менее чем 1% в 1975 г. до 6% (50 млн) среди девочек и 8% (75 млн) среди мальчиков в 2016 г. Совокупная численность страдающих ожирением в возрасте 5–19 лет выросла в глобальном масштабе более чем в 10 раз, с 11 млн в 1975 г. до 124 млн в 2016 г. Помимо детей с уже сформировавшимся ожирением, 213 млн имеют избыточный вес, находясь «на пороге» ожирения [12]. В то же время из-за эпидемии сахарного диабета 2 типа (СД2) и ожирения растет частота заболеваемости метаболическим синдромом. Метаболический синдром состоит из группы метаболических нарушений, включая резистентность к инсулину, атерогенную дислипидемию, центральное ожирение и гипертонию [12, 13].

По данным различных исследователей, имеются различия в нарушениях углеводного и липидного обменов у пациентов, инфицированных

различными генотипами вируса гепатита С. Так, 1 и 2 генотипы оказывают влияние на метаболический профиль пациента, в то время как развитие стеатоза печени в большей степени коррелирует с 3 генотипом вируса. Жировая дистрофия печени при инфицировании пациента не 3 генотипом вируса может быть ассоциирована с развитием инсулинорезистентности, выраженной дислипидемии и ожирения [14, 15].

Доказана связь между метаболическими нарушениями, развитием стеатоза, фиброза печени и снижением эффективности противовирусной терапии ХГС [16]. То есть, несмотря на колоссальную эффективность этих препаратов, у пациентов с сопутствующими нарушениями излечение может быть не достигнуто. Это ставит под угрозу стратегический план ВОЗ, обозначившей цель по элиминации вирусного гепатита С как угрозы общественному здравоохранению к 2030 г. [17].

Помимо снижения эффективности противовирусной терапии, до сегодняшнего дня нет четкого понимания, позволяет ли элиминация вируса из организма пациента достичь нормализации вирус-индуцированных нарушений углеводного и липидного обменов. Другими словами, неясно — позволяет противовирусная терапия гепатита С полностью вылечить пациента или после курса терапии мы решаем лишь эпидемиологическую проблему (человек перестает быть источником инфекции), но не проблему с его здоровьем. После успешного курса противовирусной терапии было отмечено снижение инсулинорезистентности и, как следствие, уменьшение степени стеатоза [16]. Однако были получены противоречивые данные о показателях липидного обмена пациентов. В ряде исследований приводились данные обследования после терапии препаратами прямого противовирусного действия о возможном повышении холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов [11]. В других же исследованиях докладывают об отсутствии изменений данных параметров [18, 19]. В когорте детского населения этот вопрос и вовсе не изучен.

Таким образом, изучение липидного и углеводного обменов во взаимосвязи с вирусом гепатита С у детей является чрезвычайно актуальной задачей, т.к. позволит уточнить масштабы проблемы и в дальнейшем предложить способы ее своевременного устранения.

Цель исследования — изучить состояние липидного и углеводного обменов, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с ХГС.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-анамнестические особенности ХГС у детей, сопровождающегося нарушениями липидного и углеводного обменов.
2. Охарактеризовать параметры липидного и углеводного обменов при ХГС у детей.
3. Оценить частоту встречаемости и степень выраженности стеатоза печени при ХГС у детей с использованием инструментальных методов диагностики.
4. Определить прогностические критерии течения ХГС у детей с учетом нарушений липидного и углеводного обменов.
5. Усовершенствовать тактику ведения детей с ХГС и нарушениями липидного и углеводного обменов.

Материалы и методы исследования

Исследуемую группу составили 63 ребенка с ХГС в возрасте от 3 до 17 лет, проходивших обследование на базе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (г. Санкт-Петербург) в 2022–2023 гг. Средний возраст обследованных 11,3 лет. В структуре гендерного распределения доли лиц женского (55,5%) и мужского (44,5) пола были практически равными.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее измерение антропометрических показателей и расчет индекса массы тела (ИМТ), биоимпедансный анализ состава тела, определение уровней триглицеридов, ЛПВП, холестерина, глюкозы, инсулина в сыворотке крови, расчет индекса НОМА-IR, УЗИ брюшной полости и эластографию печени с определением степени стеатоза. Кроме того, всем детям было проведено молекулярно-биологическое исследование крови — полимеразная цепная реакция с определением наличия РНК вируса гепатита С в крови и уточнением его генотипа.

Сбор крови, УЗИ органов брюшной полости, эластография печени и биоимпедансный анализ состава тела проводились в одинаковых для всех условиях — утром, строго натощак.

Индекс НОМА-IR рассчитывается как произведение концентраций глюкозы (ммоль/л) и инсулина (мкЕд/мл), деленное на 22,5. Данный индекс является наиболее распространенным способом оценки инсулинорезистентности [20].

Определение уровня инсулина, полимеразная цепная реакция с определением наличия РНК вируса гепатита С в крови и уточнением его генотипа проводилось с использованием реагентов компании АО «Вектор-Бест».

УЗИ брюшной полости выполнялось на аппарате Toshiba Aplio 500. В ходе обследования изу-

чались размеры долей печени, структура и эхогенность паренхимы печени и поджелудочной железы, размеры и состояние желчного пузыря и селезенки.

Всем детям для определения степени выраженности фиброза и стеатоза печени была проведена эластография печени на аппарате Fibroscan 530 фирмы EchoSens. Степень выраженности фиброза и стеатоза оценивалась по результатам серии 18–20 исследований («толчков»). Полученный результат выражался в килопаскалях (кПа) и децибел-милливаттах (dB/m) соответственно, позволял оценить стадию фиброза от F0 (отсутствие фиброза) до F4 (фиброз 4 степени, то есть цирроз) по системе METAVIR и стеатоза от S0 (отсутствие стеатоза) до S3 (выраженный стеатоз). Оценка стеатоза печени проводилась датчиками M+ или XL+ 68,3% пациентов. Трактовка полученных результатов проводилась в соответствии с международными рекомендациями и инструкцией, прилагаемой к аппарату.

Всем детям был проведен биоимпедансный анализ обменных процессов и состава тела на аппарате ABC-02 «МЕДАСС». Метод основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела. Полученные показатели позволяют рассчитать характеристики состава тела, такие как жировая, безжировая, клеточная, скелетно-мышечная масса, объем и распределение воды в организме. В конце исследования строится диаграмма, на которой наглядно отражаются все показатели проведенного исследования, а также индивидуальные нормы, рассчитанные для конкретного пациента.

Критериями включения в исследование являлся возраст старше 3 и младше 18 лет, подтвержденная данными амбулаторной карты длительность течения гепатита С не менее 6 месяцев, положительный результат полимеразной цепной реакции (обнаружение РНК вируса в крови), отсутствие диагностированной ранее эндокринной патологии (по данным амбулаторной карты) и письменное согласие пациента или его законного представителя (для детей до 14 лет) на участие в исследовании.

Результаты исследования

Практически все дети, вошедшие в исследование, были инфицированы перинатально — то есть длительность заболевания у них соответствовала возрасту. Исключение составил один ребенок 15 лет, длительность заболевания у которого неизвестна, родители здоровы, гепатит С диагностирован при плановом обследовании в возрасте 14 лет.

Абсолютное большинство пациентов (71,4%) имели нормальный вес с ИМТ в пределах референсных для возраста значений, у 4,8% пациентов отмечался дефицит массы тела со снижением

ИМТ. Лишь у небольшой части пациентов отмечалось повышение ИМТ: у 9,5% определен избыток массы тела, у 14,3% — ожирение.

У трети пациентов с ХГС выявлены отклонения показателей липидного обмена (28,6%). При этом большинство детей с нарушениями липидного обмена имели нормальный ИМТ (77,8%).

При генотипировании выявлено, что 34,9% пациентов инфицированы 3 генотипом вируса, 63,1% — не 3: 52,4% — 1, 11,1%, — 2, у 1,6% пациентов генотип установить не удалось. Среди пациентов с не 3 генотипом повышение уровня триглицеридов отмечалось в 19,5% случаев, повышение уровня холестерина — в 12,2%, снижение ЛПВП — 12,2%. В группе детей с 3 генотипом вируса повышенный уровень триглицеридов зарегистрирован у 13,6% пациентов, повышение уровня холестерина — у 4,5%, снижение ЛПВП — у 4,5% (рис. 1). Вопреки литературным данным, нами не было получено убедительных данных о взаимосвязи липидных нарушений с генотипом вируса ($p > 0,05$; $\chi^2 1,316$). Корреляции между выраженностью отклонений в липидном профиле и возрастом, длительностью заболевания обнаружено не было. Статистически значимой связи с половой принадлежностью также не обнаружено.

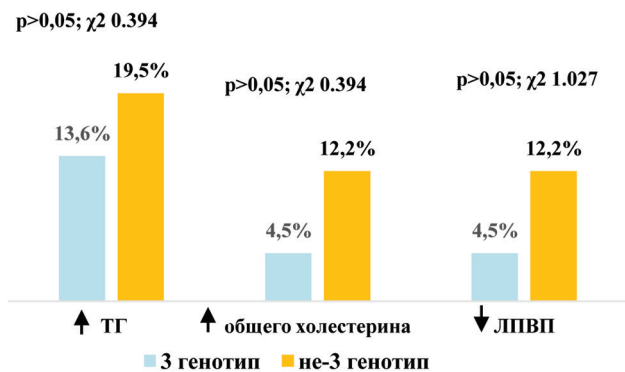


Рис. 1. Нарушения липидного обмена в зависимости от генотипа

По результатам исследования получены данные, свидетельствующие о высоком проценте инсулинорезистентности в когорте детей с ХГС. У 54% детей НОМА-IR $> 3,2$ что является достоверным признаком формирования инсулинорезистентности. При анализе взаимосвязи углеводного обмена с генотипом вируса установлено, что в группе детей с 3 генотипом вируса повышение уровня инсулина зарегистрировано в 13,6% случаев, а индекс НОМА-IR $> 3,2$ — у 50% пациентов. У пациентов с не 3 генотипом повышение уровня инсулина встречалось в 3 раза чаще — в 36,6% случаев, а индекс НОМА-IR $> 3,2$ более чем у половины детей (56%) (рис. 2). Риск формирования инсулинорезистентности имеют все дети с ХГС, независимо от генотипа вируса. На

данной выборке пациентов значимую корреляцию между генотипом вируса и нарушениями углеводного обмена установить не удалось, однако увеличение объема выборки при дальнейшем изучении, вероятно, позволит выявить статистически значимые различия.

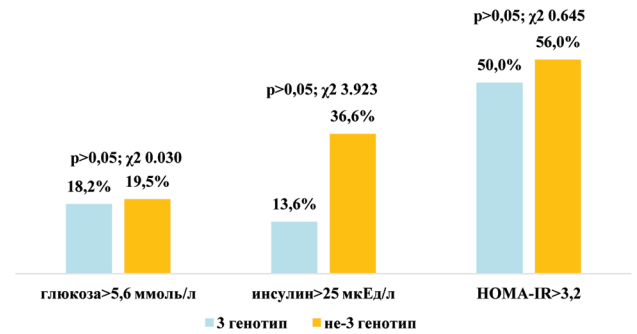


Рис. 2. Нарушения углеводного обмена в зависимости от генотипа

У трети пациентов (28,6%) с резистентностью к инсулину выявлен стеатоз печени, что значительно превышает частоту регистрации стеатоза среди детей без инсулинорезистентности (3,6%). Таким образом, у детей с инсулинорезистентностью достоверно чаще выявлялся стеатоз печени ($p < 0,05$; $\chi^2 6,746$).

При оценке взаимосвязи частоты формирования стеатоза печени у пациентов с различными генотипами вируса гепатита С установлено, что в группе детей с 3 генотипом вируса стеатоз диагностирован в 4,5% случаев, в то время как у пациентов с не 3 генотипом частота формирования стеатоза составила 25%. Нами была установлена корреляция между 1 и 2 генотипом вируса гепатита С и частотой формирования стеатоза печени на данной выборке пациентов ($p > 0,05$; $\chi^2 4,069$), вопреки литературным данным международных исследований взрослой популяции с ХГС, что, вероятно, обусловлено метаболическими нарушениями [15, 16].

Имеется тенденция к увеличению частоты инсулинорезистентности пропорционально прогрессированию стадии фиброза печени. В группе пациентов без фиброза (F(0)) практически каждый второй (47,6%) имел симптомы инсулинорезистентности, в группе с фиброзом печени F(I) — 2/3 пациентов (64,7%), а среди детей с фиброзом печени F(II) — абсолютное большинство (75%) (рис. 3). Статистически значимой связи между частотой формирования фиброза печени и индексом НОМА-IR $> 3,2$ не было выявлено ($p > 0,05$; $\chi^2 1,272$). Обращает на себя особое внимание высокая частота инсулинорезистентности даже у пациентов без фиброза печени, что говорит о раннем формировании внепеченочных проявлений ХГС у детей.

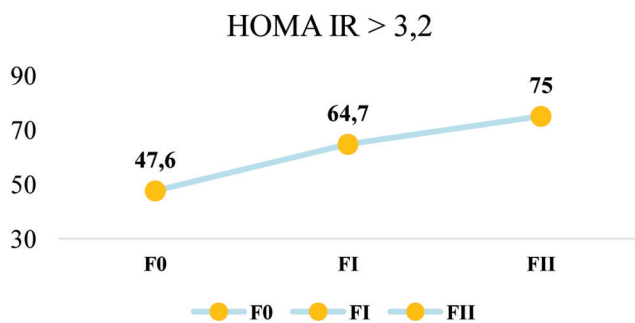


Рис. 3. Частота повышения индекса HOMA-IR у пациентов с различными стадиями фиброза печени при ХГС

По данным биоимпедансного анализа состава тела, у 35% обследованных была повышена доля жировой массы. При этом не обнаружено корреляции между избытком массы тела и повышением доли жира — 82% детей с отклонениями, по данным биоимпеданса, имели нормальный ИМТ. Значимых различий между частотой отклонений по результатам биоимпедансного анализа в зависимости от половой принадлежности не обнаружено. Абсолютное число (91%) пациентов с повышением процента жировой массы — дети подросткового возраста (10–14 лет), что свидетельствует о дополнительном влиянии внешних факторов (образа жизни, стиля питания) на жировой обмен. Таким образом, установлено, что биоимпедансный анализ позволяет обнаружить нарушения липидного обмена с избытком жировой массы даже у пациентов, не имеющих признаков ожирения по результатам антропометрии.

Обсуждение

По результатам проведенного исследования было определено, что метаболические нарушения у пациентов с ХГС возможны при нормальной или даже недостаточной массе тела. С учетом отсутствия каких-либо других факторов, способствующих формированию патологии у данной группы детей, изменения метаболического профиля, вероятно, связаны с внепеченочным действием вируса гепатита С. Обнаружена и особенность детской когорты — вопреки литературным данным по взрослым пациентам, у детей с ХГС корреляции метаболических нарушений с генотипом вируса не выявлено [14, 15].

Обнаруженная в ходе исследования высокая частота инсулинорезистентности подтверждает литературные данные и является серьезной проблемой, способствующей формированию выраженного стеатоза и фиброза печени при отсутствии лечения, что оказывает влияние на исход заболевания [21]. По данным исследования Oliveira et al. было доказано, что распространенность ре-

зистентности к инсулину у пациентов с ХГС была значительно выше среди пациентов без ожирения и диабета, что указывает на роль вируса гепатита С как фактора, вызывающего инсулинорезистентность независимо от сопутствующих соматических факторов [22]. Лонгитюдное исследование, проведенное Mehta et al., показало, что у пациентов с ХГС риск развития сахарного диабета 2 типа в 11,5 раза выше по сравнению с общей популяцией. Более того, в двух независимых мета-анализах была подтверждена положительная корреляция между вирусом гепатита С и инсулинорезистентностью [23]. При ХГС инсулинорезистентность способствует поддержанию фиброзно-воспалительного процесса в печени и коррелирует со стадией фиброза [16, 24]. По результатам анализа показателей углеводного обмена исследуемой группы детей нами была выявлена значимая корреляция между инсулинорезистентностью и формированием стеатоза печени. Более того, прослеживается тенденция к увеличению частоты инсулинорезистентности пропорционально прогрессированию стадии фиброза печени.

Для большинства пациентов с ХГС (40–86%) характерно формирование стеатоза печени [14]. Считается, что стеатоз у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С 3 генотипа, строго связан с цитопатическим действием вируса, поэтому стеатоз в этих условиях считается вирусным. В то же время у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С не 3 генотипа, стеатоз в основном связан с факторами «хозяина», такими как индекс массы тела (ИМТ), висцеральное ожирение, резистентность к инсулину и сахарный диабет 2 типа, и это называется метаболическим стеатозом [15, 25]. Однако вразрез с данными общемировых исследований нами установлена корреляция между 1 и 2 генотипом вируса гепатита С и частотой формирования стеатоза на детской когорте пациентов.

Заключение

По результатам исследования обнаружены значительные отличия в течении ХГС в детской популяции в сравнении со взрослой. Вразрез с литературными данными по взрослым пациентам, у детей с ХГС не выявлена корреляция генотипа вируса ни с метаболическими нарушениями, ни с частотой формирования стеатоза печени.

В то же время обнаруженная в ходе исследования инсулинорезистентность у детей с гепатитом С коррелирует с формированием стеатоза печени. Очевидно, что инсулинорезистентность может рассматриваться как один из патогенетических механизмов развития стеатоза печени. В свою очередь, стеатоз повышает риск формирования выраженного фиброза печени и неблагоприятного исхода заболевания. Ввиду малого воз-

раста пациентов стеатоз может присутствовать и без сопутствующих метаболических факторов риска. Несмотря на отсутствие признаков ожирения, данные отклонения могут оказывать влияние на жизнедеятельность и нуждаются в коррекции.

По результатам проведенного исследования представляется целесообразным включать расширенный биохимический анализ крови с определением показателей липидного и углеводного обменов, биоимпедансный анализ состава тела в комплекс рутинных обследований пациентов с ХГС для своевременной диагностики и коррекции метаболических нарушений. Кроме того, необходимо проведение эластографии печени с оценкой стеатоза (САР) всем детям с ХГС для своевременной диагностики с целью коррекции тактики ведения пациентов для снижения риска неблагоприятного течения заболевания.

Литература

1. Hepatitis C/WHO [Internet]. [cited 2023 March 17]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Diagnosing hepatitis C/ American Liver Foundation. [Internet]. [cited 2023 March 17]. Available from: <https://liverfoundation.org/liver-diseases/viral-hepatitis/hepatitis-c/diagnosing-hepatitis-c/>
3. Melikoki, V. Seroprevalence of Hepatitis C in Children Without Identifiable Risk-Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis/ V. Melikoki, G. Kourlaba, I. Kanavaki [et al.]// J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2021. — Vol. 72. — № 6. — P. 140-148. doi: 10.1097/MPG.0000000000003099.
4. Bortolotti, F. Long-term course of chronic hepatitis C in children: From viral clearance to end-stage liver disease/F. Bortolotti, G. Verucchi, C. Camma [et al.]// Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P. 1900–1907. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.082
5. European Paediatric Hepatitis, C.V.N. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin. Infect. Dis. 2005, 41, 45–51. doi: 10.1086/430601
6. Jara, P.; Resti, M.; Hierro, L.; Giacchino, R.; Barbera, C.; Zancan, L.; Crivellaro, C.; Sokal, E.; Azzari, C.; Guido, M.; et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: Clinical patterns and evolution in 224 white children. Clin. Infect. Dis. 2003, 36, 275–280. doi: 10.1086/345908
7. Pokorska-S'piewak, M.; Kowalik-Mikołajewska, B.; Aniszewska, M.; Pluta, M.; Walewska-Zielecka, B.; Marczyńska, M. Determinants of liver disease progression in children with chronic hepatitis C virus infection. Pol. J. Pathol. 2015, 66, 368–375. doi: 10.5114/pjp.2015.57248
8. Guido, M.; Bortolotti, F.; Leandro, G.; Jara, P.; Hierro, L.; Larrauri, J.; Barbera, C.; Giacchino, R.; Zancan, L.; Balli, F.; et al. Fibrosis in chronic hepatitis C acquired in infancy: Is it only a matter of time? Am. J. Gastroenterol. 2003, 98, 660–663. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07293.x
9. Modin, L.; Arshad, A.; Wilkes, B.; Benselin, J.; Lloyd, C.; Irving, W.L.; Kelly, D.A. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people. J. Hepatol. 2019, 70, 371–378. doi: 10.1016/j.jhep.2018.11.013
10. Хронический гепатит С / К.В. Жданова [и др.] // Руководство по инфекционным болезням в 2 кн. / под ред. акад. РАМН проф. Ю.В. Лобзина и проф. К.В. Жданова. — Кн. 2. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2011. — С. 203–211.
11. Wang CC, Cheng PN, Kao JH. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. Aliment Pharmacol Ther. 2020 Jan;51(2):216-230. doi: 10.1111/apt.15575
12. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
13. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Jun;128:40-50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
14. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrero B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, et al. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. Int J Mol Sci. 2016 May 25;17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803.
15. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза / К.В. Жданов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2018. — № 1 (61). — С. 216-221. — doi: 10.17816/brmma12326
16. Siphepho PY, Liu YT, Shabangu CS, Huang JF, Huang CF, Yeh ML, Yu ML, Wang SC. The Impact of Steatosis on Chronic Hepatitis C Progression and Response to Antiviral Treatments. Biomedicines. 2021 Oct 17;9(10):1491. doi: 10.3390/biomedicines9101491.
17. Глобальные стратегии сектора здравоохранения по ВИЧ, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. / Всемирная организация здравоохранения [Internet]. [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>
18. Tada T, Kumada T, Toyoda H, Sone Y, Takeshima K, Ogawa S, Goto T, Wakahata A, Nakashima M, Nakamura M, Tanaka J. Viral eradication reduces both liver stiffness and steatosis in patients with chronic hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Apr;47(7):1012-1022. doi: 10.1111/apt.14554
19. Влияние противовирусной терапии на снижение риска развития метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С / А.Ф. Новикова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2023. — Т. 15, № 2. — С. 132–138. — doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-2-132-138
20. Васюкова О.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки / О.В. Васюкова, А.В. Витебская // Проблемы Эндокринологии. — 2009. — Т. 55, № 3. — С. 8–12. — doi: 10.14341/probl20095538-12
21. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 6–13. — doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
22. Oliveira LP, de Jesus RP, Boulhosa RS, Onofre T, Mendes CM, Vinas L, Waitzberg DL, Lemaire DC, Cavalcante LN, Lyra AC, Lyra LG. Factors Associated with Insulin Resistance in Patients with Chronic HCV Genotype 1 Infection without Obesity or Type 2 Diabetes. J Am Coll Nutr. 2016 Jul;35(5):436-42. doi: 10.1080/07315724.2015.1072756.
23. Alzahrani N. Hepatitis C virus, insulin resistance, and diabetes: A review. Microbiol Immunol. 2022 Oct;66(10):453-459. doi: 10.1111/1348-0421.13023.
24. Жданов, К.В. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией / К.В. Жданов, К.В. Козлов, В.С. Сукачев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2017. — № 1 (9). — С. 36–42. — doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42

25. Неинвазивная диагностика стеатоза печени у пациентов с ХГС / К.В. Жданов [и др.] // Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: Материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 05–06 декабря 2022 года. — СПб.: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2022. — С. 42–52. — ISBN: 978-5-6046956-4-7

References

- Hepatitis C/WHO [Internet]. [cited 2023 March 17]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Diagnosing hepatitis C/ American Liver Foundation. [Internet]. [cited 2023 March 17]. Available from: <https://liverfoundation.org/liver-diseases/viral-hepatitis/hepatitis-c/diagnosing-hepatitis-c/>
- Melikoki, V. Seroprevalence of Hepatitis C in Children Without Identifiable Risk-Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis/ V. Melikoki, G. Kourlaba, I. Kanavaki [et al.]// J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2021. — Vol. 72. — № 6. — P. 140-148. doi: 10.1097/MPG.0000000000003099.
- Bortolotti, F. Long-term course of chronic hepatitis C in children: From viral clearance to end-stage liver disease/F. Bortolotti, G. Verucchi, C. Camma [et al.]// Gastroenterology. — 2008. — Vol. 134. — P. 1900–1907. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.082
- European Paediatric Hepatitis, C.V.N. Three broad modalities in the natural history of vertically acquired hepatitis C virus infection. Clin. Infect. Dis. 2005, 41, 45–51. doi: 10.1086/430601
- Jara, P.; Resti, M.; Hierro, L.; Giacchino, R.; Barbera, C.; Zancan, L.; Crivellaro, C.; Sokal, E.; Azzari, C.; Guido, M.; et al. Chronic hepatitis C virus infection in childhood: Clinical patterns and evolution in 224 white children. Clin. Infect. Dis. 2003, 36, 275–280. doi: 10.1086/345908
- Pokorska-Spiwak, M.; Kowalik-Mikolajewska, B.; Aniszewska, M.; Pluta, M.; Walewska-Zielecka, B.; Marczyńska, M. Determinants of liver disease progression in children with chronic hepatitis C virus infection. Pol. J. Pathol. 2015, 66, 368–375. doi: 10.5114/pjp.2015.57248
- Guido, M.; Bortolotti, F.; Leandro, G.; Jara, P.; Hierro, L.; Larrauri, J.; Barbera, C.; Giacchino, R.; Zancan, L.; Balli, F.; et al. Fibrosis in chronic hepatitis C acquired in infancy: Is it only a matter of time? Am. J. Gastroenterol. 2003, 98, 660–663. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07293.x
- Modin, L.; Arshad, A.; Wilkes, B.; Benselin, J.; Lloyd, C.; Irving, W.L.; Kelly, D.A. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection among children and young people. J. Hepatol. 2019, 70, 371–378. doi: 10.1016/j.jhep.2018.11.013
- Xronicheskij gepatit S / K.V. Zhdanova, D.A. Gusev, K.V. Kozlov, D.M. Shaxmanov // Rukovodstvo po infekcionny'm boleznyam/ pod red. akad. RAMN prof. Yu.V. Lobzina i prof. K.V. Zhdanova. — V 2 kn. — Kn.2. — SPb.: OOO «Izdatel'stvo Foliant», 2011. — S. 203-211.
- Wang CC, Cheng PN, Kao JH. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. Aliment Pharmacol Ther. 2020 Jan;51(2):216-230. doi: 10.1111/apt.15575
- Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. Diabetes Res Clin Pract. 2017 Jun;128:40-50. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
- Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, et al. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. Int J Mol Sci. 2016 May 25;17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803.
- Khronicheskii gepatit S i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni. Osnovnye aspekty patogeneza/ Zhdanov K.V., Karyakin S.S., Kozlov K.V. [i dr.]// Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii. — 2018. — № 1 (61). — S. 216-221.
- Siphepho PY, Liu YT, Shabangu CS, Huang JF, Huang CF, Yeh ML, Yu ML, Wang SC. The Impact of Steatosis on Chronic Hepatitis C Progression and Response to Antiviral Treatments. Biomedicines. 2021 Oct 17;9(10):1491. doi: 10.3390/biomedicines9101491.
- Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. [Internet]. [cited 2022 Jul 18]. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>
- Tada T, Kumada T, Toyoda H, Sone Y, Takeshima K, Ogawa S, Goto T, Wakahata A, Nakashima M, Nakamura M, Tanaka J. Viral eradication reduces both liver stiffness and steatosis in patients with chronic hepatitis C virus infection who received direct-acting antiviral therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Apr;47(7):1012-1022. doi: 10.1111/apt.14554
- Vliyaniye protivovirusnoi terapii na snizhenie riska razvitiya metabolicheskogo sindroma u bol'nykh khronicheskimi gepatitom S / A. F. Novikova, D. A. Kokorev, D. Yu. Konstantinov, L. L. Popova // Zhurnal infektologii. — 2023. — T. 15, № 2. — S. 132-138. doi: 10.22625/2072-6732-2023-15-2-132-138
- Vasyukova O.V. Insulinorezistentnost' pri ozhireнии u detej: spornost' ocenki/ O.V. Vasyukova, A.V. Vitebskaya// Problemy' Endokrinologii. — 2009. — T. 55, №3. — S. 8-12. doi: 10.14341/probl20095538-12
- Eliminatsiya HCV-infektsii: istoriya s prodolzheniem / K. V. Zhdanov, K. V. Kozlov, V. S. Sukachev [i dr.] // Zhurnal infektologii. — 2018. — T. 10, № 4. — S. 6-13. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
- Oliveira LP, de Jesus RP, Boulhosa RS, Onofre T, Mendes CM, Vinas L, Waitzberg DL, Lemaire DC, Cavalcante LN, Lyra AC, Lyra LG. Factors Associated with Insulin Resistance in Patients with Chronic HCV Genotype 1 Infection without Obesity or Type 2 Diabetes. J Am Coll Nutr. 2016 Jul;35(5):436-42. doi: 10.1080/07315724.2015.1072756.
- Alzahrani N. Hepatitis C virus, insulin resistance, and diabetes: A review. Microbiol Immunol. 2022 Oct;66(10):453-459. doi: 10.1111/1348-0421.13023.
- Zhdanov, K.V. Gepatit S i nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u patsientov s VICH-infektsiei / K.V. Zhdanov, K.V. Kozlov, V.S. Sukachev // VICH-infektsiya i immunosupressii. — 2017. — № 1 (9). — S. 36–42. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42
- Neinvazivnaya diagnostika steatoza pecheni u patsientov s KhGS / K. V. Zhdanov, M. V. Yaremenko, K. V. Kozlov [i dr.] // Nereshennyye voprosy etiotropnoi terapii aktual'nykh infektsii : Materialy Vserossiiskoi ezhegodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, Sankt-Peterburg, 05–06 dekabrya 2022 goda. — Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya obshchestvennaya organizatsiya «Chelovek i ego zdorov'e», 2022. — S. 42-52. ISBN: 978-5-6046956-4-7

Авторский коллектив:

Никифорова Александра Олеговна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: +7-967-343-90-59, 8(812)234-34-16, e-mail: alexa-nikiforova@mail.ru

Грешнякова Вера Александровна — руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, к.м.н.; тел.: +7-981-763-82-03, e-mail: veramamaeva@gmail.com;

Жирков Антон Анатольевич — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела клинической лабораторной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; e-mail: ant-zhirkov@yandex.ru

Алексеева Лудия Аркадьевна — заведующий научно-исследовательским отделом клинической лабораторной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.б.н.; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: kldidi@mail.ru