

Особенности липидного обмена у детей с хроническим гепатитом С

НИКИФОРОВА А. О.¹, ГРЕШНЯКОВА В. А.^{1,2,3}, ЖДАНОВ К. В.^{1,3}, ГОРЯЧЕВА Л. Г.^{1,2}

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

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

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: проанализировать состояние липидного обмена, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с хроническим гепатитом С (ХГС). **Методы.** Группа исследования — 63 ребенка с ХГС в возрасте 3—17 лет без сопутствующей эндокринной патологии, обследованных в 2022—2024 г. в ДНКЦИБ. Группа контроля — 37 здоровых детей в возрасте 9—17 лет. Всем проведена антропометрия, лабораторное обследование (ПЦР РНК HCV, липидограмма), эластография печени с оценкой стеатоза. **Результаты.** У детей с ХГС достоверно чаще отмечается гипоплипидемия в виде снижения уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$), в то время как у здоровых детей — снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение коэффициента атерогенности ($p < 0,05$). В группе исследования отклонения в показателях липидного обмена были обнаружены у 39,6% детей, при этом большинство (64%) имели «здоровый вес». Повышение уровня холестерина не-ЛПВП чаще регистрировалось у детей со «здоровым весом» и было ассоциировано с 1 и 2 (не-3) генотипами вируса ($p < 0,05$). Практически у половины (43,2%) детей с ХГС выявлен стеатоз печени, ассоциированный с не-3 генотипом вируса ($p < 0,05$). У детей с ХГС без ожирения достоверно чаще формируется стеатоз по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). **Выводы.** У детей с ХГС обнаружены вирус-индуцированные изменения показателей липидного обмена независимо от наличия или отсутствия избыточной массы тела (МТ), ассоциированные с не-3 генотипом вируса. Гипоплипидемия достоверно связана с ВГС. Стеатоз печени достоверно чаще формируется у детей с ХГС без избытка МТ по сравнению со здоровыми детьми, что дополнительно подтверждает влияние вируса на липидный профиль.

Ключевые слова: метаболические нарушения при ХГС, нарушения липидного обмена при гепатите С, дислипидемия, гипоплипидемия, стеатоз печени у детей с гепатитом С, эластография печени при гепатите С

Characteristics of lipid metabolism in children with chronic hepatitis C

Nikiforova A. O.¹, Greshnyakova V. A.^{1,2,3}, Zhdanov K. V.^{1,3}, Goryacheva L. G.^{1,2}

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

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

³Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

The Aim: To analyze the state of lipid metabolism, body composition, and liver parenchyma structure in children with chronic hepatitis C (CHC). **Methods.** The study group consisted of 63 children with CHC aged 3—17 years without concomitant endocrine pathology, who were examined in 2022—2024 at the NCCIB. The control group consisted of 37 healthy children aged 9—17 years. All underwent anthropometry, laboratory examination (HCV RNA PCR, lipidogram), liver elastography with assessment of steatosis. **Results.** Children with CHC are significantly more likely to have hypolipidemia in the form of a decrease in total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) levels ($p < 0.05$), while in healthy children there is a decrease in high-density lipoproteins (HDL) and an increase in the coefficient of atherogenicity ($p < 0.05$). In the study group, abnormalities in lipid metabolism were found in 39.6% of children, while the majority (64%) had a «healthy weight». An increase in the level of non-HDL cholesterol was more often recorded in children with a «healthy weight» and was associated with genotypes 1 and 2 (non-3) of the virus ($p < 0.05$). Almost half (43.2%) of children with CHC had liver steatosis associated with the non-3 genotype of the virus ($p < 0.05$). Children with CHC without obesity are significantly more likely to develop steatosis compared with the control group ($p < 0.05$). **Conclusions.** Virus-induced changes in lipid metabolism parameters, regardless of the presence or absence of overweight, associated with the non-3 genotype of the virus, were found in children with CHC. Hypolipidemia is significantly associated with HCV. Liver steatosis is significantly more common in children with CHC without excess weight compared to healthy children, which further confirms the effect of the virus on the lipid profile.

Keywords: metabolic disorders in HCV-infection, lipid metabolism disorders in children with chronic hepatitis C, dyslipidemia, hypolipidemia, liver steatosis in children with chronic hepatitis C, steatosis in children with hepatitis C, liver elastography in hepatitis C

Для цитирования: Никифорова А.О., Грешнякова В.А., Жданов К.В., Горячева Л.Г. Особенности липидного обмена у детей с хроническим гепатитом С. Детские инфекции. 2025; 24(4):20-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-20-25

For citation: Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A., Zhdanov K.V., Goryacheva L.G. Characteristics of lipid metabolism in children with chronic hepatitis C. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):20-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-20-25

Информация об авторах:

Никифорова Александра Олеговна (Nikiforova A.), младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; alexa-nikiforova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7836-1883>

Грешнякова Вера Александровна (Greshnyakova V.), к.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; veramamayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Жданов Константин Валерьевич (Zhdanov K.), директор научно-клинического центра Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; zhdanovkv@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3679-1874>

Горячева Лариса Георгиевна (Goryacheva L.), ведущий научный сотрудник отдела вирусных гепатитов Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, Санкт-Петербург; goriacheva@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Хронический гепатит С (ХГС) — глобальная проблема мирового общественного здравоохранения. По данным Глобального доклада ВОЗ по гепатиту за 2024 г., несмотря на прогресс в диагностике и лечении HCV-инфекции, смертность пациентов с ХГС возрастает [1]. Течение детской HCV-инфекции характеризуется возможностью спонтанной элиминации вируса, бессимптомным или мало-

симптомным клиническим течением [2,3]. С другой стороны, у взрослых пациентов с ХГС, согласно литературным данным, возможно формирование внепеченочных осложнений, таких как нарушения липидного и углеводного обменов, смешанная криоглобулинемия, лимфопролиферативные заболевания, сахарный диабет 2 типа, аутоиммунные заболевания [4].

Жизненный цикл вируса гепатита С (ВГС) связан с липопротеинами как на стадиях проникновения, репликации и сборки вируса, так и при циркуляции вируса в крови с образованием сложных липовирусных частиц [5].

Описано, что ВГС влияет на многочисленные механизмы липидного обмена в гепатоцитах: увеличивает биосинтез липидов, препятствует митохондриальному окислению и, как следствие, деградации липидов, снижает экспорт аполипипroteинов, в частности липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), что приводит к значительному внутриклеточному накоплению липидов, парадоксальной циркуляторной гипохолестеринемии и гипополипипroteинемии [6].

По данным ряда исследований, у пациентов с ХГС, инфицированных различными генотипами вируса, были обнаружены особенности в клинических проявлениях, включая выраженность стеатоза печени, изменения показателей липидного обмена и ответ на противовирусную терапию [7, 8, 9, 10]. Инфицирование 3 генотипом вируса в большей степени коррелирует с развитием стеатоза печени, в то время как 1 и 2 генотипы индуцируют изменения метаболического профиля пациента. У пациентов, инфицированных не-3 генотипом ВГС, стеатоз печени может быть ассоциирован с сопутствующими факторами, такими как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия [7, 8]. Соответственно, стеатоз печени условно подразделяется на две группы: «вирусный» стеатоз, ассоциированный с ВГС, и «метаболический» стеатоз [8].

По данным ВОЗ, стремительно набирает обороты эпидемия ожирения [11,12]. По результатам популяционного исследования ВОЗ, общее число детей и подростков (5–19 лет) страдающих ожирением выросло в глобальном масштабе более чем в 10 раз. Более того, 213 млн детей имеют избыточный вес с высокой вероятностью развития ожирения в дальнейшем [13]. Аналогичная ситуация отмечается и в нашей стране. Так, согласно данным Минздрава, число россиян с диагнозом «ожирение» выросло в 2,5 раза за период с 2010 по 2024 г., достигнув 3 миллионов человек. При этом самая высокая распространённость ожирения зарегистрирована у подростков 15–17 лет — 3,7%. Для сравнения у взрослых (старше 18 лет) этот показатель существенно ниже — 2%. Среди детей младше 14 лет ожирением страдают 1,8%.

Стеатоз печени является важным фактором прогрессирования заболеваний печени. Сопутствующие метаболические нарушения и стеатоз у пациентов с ХГС могут привести к формированию более высокой степени фиброза и снизить эффективность противовирусной терапии [14, 15].

В детской популяции с ХГС этот вопрос не рассматривался, поэтому изучение липидного обмена у детей с ХГС является чрезвычайно актуальной задачей.

Цель исследования: проанализировать состояние липидного обмена, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с ХГС.

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 ФМБА России (г. Санкт-Петербург) в 2022–2024 годах. Возраст обследованных 12,00 [10,00; 13,00] лет. В структуре гендерного распределения доли лиц женского (55,5%) и мужского (44,5) пола были практически равными.

Контрольная группа — 37 здоровых детей в возрасте 9–17 лет. Средний возраст обследованных 13,00 [12,00; 16,00] лет.

Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее измерение антропометрических показателей и расчет индекса массы тела (ИМТ), биоимпедансный анализ (БИА) состава тела; определение уровней триглицеридов, холестерина и его фракций в сыворотке крови, молекулярно-биологическое исследование крови — полимеразная цепная реакция с определением наличия РНК вируса гепатита С в крови и уточнением его генотипа с использованием реагентов компании АО «Вектор-Бест»; УЗИ брюшной полости и эластография печени с определением степени стеатоза. Сбор крови, УЗИ органов брюшной полости, эластография печени и биоимпедансный анализ состава тела проводились в одинаковых для всех условиях — утром, строго натощак.

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 проведена датчиками M+ или XL+ 88,9% пациентов. Трактовка полученных результатов проводилась в соответствии с международными рекомендациями и инструкцией, прилагаемой к аппарату.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием модулей Microsoft Excel, пакета программ по статистической обработке данных IBM SPSS Statistics 20, программы StatTech v. 4.8.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного метода Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10) и χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Проверку гипотезы о статистической значимости различий проводили с помощью критерия Стьюдента, *t*-критерия Уэлча (при неравных дисперсиях), *U*-критерия Манна-Уитни (по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального), критерия Краскела-Уоллиса (при сравнении трех и более групп по количественному показателю). Различия между изучаемыми показателями считали статистическими значимыми при значении $p < 0,05$.

Работа одобрена локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России от 05.09.2022 года.

Результаты и их обсуждение

Все дети с ХГС, вошедшие в группу исследования, были инфицированы перинатально, таким образом длительность заболевания у них соответствовала возрасту. В ходе исследования дети с ХГС были распределены на три возрастные группы: I группа (3–7 лет) — 9,5%, II группа (8–12 лет) — 60,3%, III группа (13–17 лет) — 30,2%.

У большинства детей (65%) индекс массы тела (ИМТ) соответствовал, с учетом возрастных референсов, «здоровому весу», у 4,8% — «недостатку веса», у 15,9% — избыточной массе тела (МТ), у 14,3% — ожирению. Т.о. лишь треть детей с ХГС имела сопутствующее ожирение или избыток МТ.

При генотипировании выявлено, что 34,9% пациентов инфицированы третьим генотипом вируса, 63,1% — не-третьим: 52,4% — первым, 11,1%, — вторым, у 1,6% пациентов генотип установить не удалось.

В контрольной группе детей по гендерному распределению разницы между долей девочек (43,2%) и мальчиков (56,8%) практически не было. Возрастная структура детей контрольной группы: 8–12 лет — 40,5%, 13–18 лет —

59,5%. В контрольной группе 54,1% детей имели «здоровый вес, у 2,7% выявлен дефицит веса, у 43,2% зарегистрировано повышение ИМТ: 18,9% — избыточная МТ, 24,3% — ожирение.

Практически у половины (46%) детей с ХГС ($n = 29$) были обнаружены отклонения в показателях липидного обмена. Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства детей с нарушениями в липидном обмене (64%) МТ была в пределах нормальных значений, и лишь у трети (36%) имелся избыток МТ или ожирение.

Статистически значимых различий между частотой формирования нарушений липидного обмена и полом детей с ХГС выявлено не было. У девочек изменение показателей липидного обмена отмечалось в 42,8% ($n = 15$), у мальчиков — в 35,7% случаев ($n = 10$).

По результатам проведенного исследования, были выявлены отличия в частоте изменения показателей липидного обмена в разных возрастных группах: у детей в возрасте от 3 до 7 лет — 83,3% ($n = 5$), 8–12 лет — 31,6% ($n = 12$), в группе детей 13–17 лет — 42,1% ($n = 19$).

Таблица 1. Анализ показателей липидного обмена в зависимости от инфицирования ВГС
Table 1. Analysis of lipid metabolism parameters depending on HCV infection

Показатель	ТГ			р
Группа	Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Контрольная группа	1,22	0,86 — 1,57	37	0,005*
Группа исследования (ХГС)	0,86	0,64 — 1,19	63	
	ОХС			0,994*
	Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Контрольная группа	4,12	3,75 — 4,32	37	
Группа исследования (ХГС)	4,03	3,62 — 4,69	63	
	ХС не-ЛПВП			0,010*
	Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Контрольная группа	2,90	2,66 — 3,25	37	
Группа исследования (ХГС)	2,50	2,11 — 3,14	63	
	ЛПНП			0,045*
	Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Контрольная группа	2,30	2,10 — 2,60	37	
Группа исследования (ХГС)	2,04	1,75 — 2,75	63	
	КА			< 0,001*
	Me	Q ₁ — Q ₃	n	
Контрольная группа	2,50	2,10 — 3,30	37	
Группа исследования (ХГС)	1,80	1,35 — 2,25	63	
	ЛПВП			< 0,001**
	M ± SD	95% ДИ	n	
Контрольная группа	1,14 ± 0,26	1,06 — 1,23	37	
Группа исследования (ХГС)	1,47 ± 0,37	1,38 — 1,56	63	

* — U-критерий Манна-Уитни, ** — t-критерий Стьюдента

У детей младшего возраста (3–7 лет) с ХГС достоверно чаще отмечены нарушения показателей липидного обмена чем у детей более старшего возраста ($p < 0,05$), преимущественно за счет повышения в сыворотке крови уровня ХС не-ЛПВП ($p < 0,05$) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$). У детей 8–12 лет значимо чаще выявлено снижение ОХС по сравнению с детьми из I группы ($p < 0,05$).

В ходе анализа полученных данных не было выявлено значимых различий в частоте повышения триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА) и снижении липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в трех возрастных группах.

По результатам проведенного обследования, у большинства детей (80,9%) была определена низкая ($< 800\ 000$ МЕ/мл) вирусная нагрузка (ВН). Зависимости частоты формирования нарушений липидного обмена и от уровня ВН не обнаружено.

В результате генотипирования было установлено, что не-3 генотипом ВГС (1 и 2 генотипы) инфицировано большинство детей (65%), что соответствует распределению в общей популяции. Не обнаружено статистически значимых различий между генотипом ВГС и частотой формирования нарушений липидного обмена как в целом, так и по отдельным показателям. Повышение уровня ТГ, ОХС, ЛПНП, КА, снижение ЛПВП не коррелируют с генотипом ВГС. В то же время выявлено, что у детей с ХГС, инфицированных не-3 генотипом, достоверно чаще встречается повышение атерогенных фракций ХС (не-ЛПВП) ($p < 0,05$).

В ходе исследования установлена достоверная связь между наличием сопутствующего ожирения/избыточной МТ у детей с ХГС и повышением уровня ТГ в сыворотке крови ($p < 0,05$). Статистически значимых различий других исследуемых показателей липидного обмена у детей с ХГС ассоциированных с избыточной МТ не было выявлено.

Установлено, что среди детей с ХГС и сопутствующим ожирением/избыточной МТ большинство инфицированы не-3 генотипом ВГС (84,2%), в то время как в группе со «здоровым весом» доли детей с 3 генотипом (43,2%) и не-3 генотипом вируса (56,8%) примерно равны.

По результатам исследования в подгруппе детей с ХГС и сопутствующим ожирением/избыточной МТ не было обнаружено достоверной связи между генотипом вируса гепатита С и изменениями показателей липидного обмена. С другой стороны, в подгруппе со «здоровым весом» повышение уровня ХС не-ЛПВП ($p < 0,05$) было ассоциировано с инфицированием не-3 генотипом ВГС.

Отклонения показателей липидного обмена были выявлены более чем у половины (54%; $n = 20$) детей из контрольной группы, у 45% из них имелось сопутствующее ожирение или избыточная МТ.

Проанализировав полученные данные, статистически значимых различий в частоте регистрации нарушений липидного обмена в целом у детей с ХГС и контрольной группы ($p > 0,05$) мы не обнаружили. Однако достоверные различия были установлены между отдельными показателями липидного обмена в обеих группах: у здоровых детей значимо чаще наблюдалось снижение уровня ЛПВП и соответственно повышение КА ($p < 0,05$), в то время как у детей с ХГС значимо чаще отмечается гипополипидемия в виде снижения ОХС и ЛПНП ($p < 0,05$).

По результатам дальнейшего анализа данных получены статистически значимые различия в уровне липопротеинов

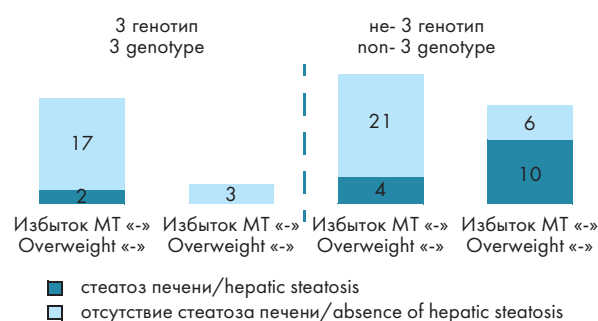


Рисунок 1. Формирование стеатоза печени в зависимости от генотипа вируса и сопутствующего избытка МТ
Figure 1. The formation of hepatic steatosis in relation to virus genotype and concomitant overweight

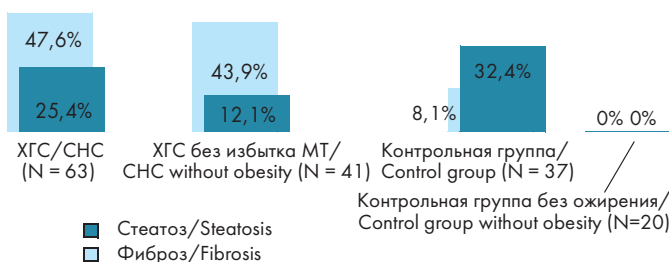


Рисунок 2. Частота формирования стеатоза и фиброза печени у детей с ХГС и детей контрольной группы
Figure 2. Frequency of liver steatosis and fibrosis formation in children with CHC and control group

как в группе исследования, так и в контрольной группе. У детей с ХГС выявлены более низкие уровни ТГ, ХС не-ЛПВП и ЛПНП в сыворотке крови, в то время как у детей из контрольной группы определяется более низкий уровень ЛПВП и соответственно более высокий КА.

У четверти (25,4%/ $n = 16$) детей с ХГС был диагностирован стеатоз печени и практически у половины из них — фиброз печени (47,6%/ $n = 30$) той или иной степени. По результатам проведенной эластографии печени у большинства (56,3%) детей установлен — стеатоз 1 степени (S1), у 31,2% — S2 и у 12,5% детей — S3.

Не выявлено зависимости частоты формирования стеатоза печени от пола и возраста пациентов. В подгруппе детей с ХГС, инфицированных не-3 генотипом вируса, достоверно чаще отмечено развитие стеатоза печени ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что в когорте детей с ХГС сопутствующее ожирение и избыточная МТ коррелирует с частотой формирования стеатоза печени ($p < 0,05$), в том числе у детей с не-3 генотипом вируса ($p < 0,05$).

По результатам исследования у 39,7% детей с ХГС ($n = 25$) были выявлены отклонения показателей липидного обмена от референсных значений, при этом лишь у трети из них (32%/ $n = 8$) был диагностирован стеатоз печени. Однако достоверной зависимости формирования стеатоза от наличия нарушений липидного обмена установлено не было ($p > 0,05$).

Согласно данным эластографии печени, в контрольной группе лишь у 8% детей был выявлен фиброз печени ($n = 8$), в то время как стеатоз печени зафиксирован у 32,4% ($n = 12$).

Примечательно, что у всех детей со стеатозом в контрольной группе имел место сопутствующий избыток МТ/ожирение.

Было установлено, что у детей с ХГС фиброз печени развивается чаще чем у здоровых детей ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в частоте формирования стеатоза у детей с ХГС и контрольной группы не было получено ($p > 0,05$). При более детальном анализе выборок обращает на себя внимание высокая частота регистрации стеатоза у детей с ХГС в отличие от детей из контрольной группы без сопутствующего ожирения/избыточной МТ ($p < 0,05$).

По результатам проведенного исследования практически у половины (46%) детей с ХГС были обнаружены отклонения показателей липидного обмена от нормальных значений. Обращает на себя внимание, что большинство детей с нарушениями липидного обмена имели «здоровый вес» или недостаточную МТ.

Согласно данным исследования Elgretli W. et al., как при остром, так и хроническом гепатите С наблюдается снижение в сыворотке крови уровня ЛПНП и ОХС [6]. Однако результаты нашего исследования оказались не столь однозначными: у детей с ХГС младшего возраста (3–7 лет) достоверно чаще отмечается повышение уровня ХС не-ЛПВП и ЛПНП чем во II возрастной группе, и напротив, у детей 8–12 лет — снижение ОХС. Вероятно, данные возрастные особенности обусловлены длительностью — «стажем» — заболевания и возрастными особенностями метаболизма у детей. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

По данным международных исследований, инфицирование 3 генотипом вируса в большей степени коррелирует с частотой и тяжестью формирования стеатоза печени, в то время как инфицирование 1 и 2 генотипом ВГС связано с метаболическими нарушениями [7,8]. Считается, что ВГС приводит не только к нарушению пути секреции ЛПОНП и, как следствие, снижению уровня ЛПНП, ОХС и ТГ в сыворотке крови, но и способствует накоплению последних в печени, поэтому уровень ОХС в сыворотке крови чаще обратно пропорционален степени стеатоза [16,17].

По результатам нашего исследования не было установлено корреляции между генотипом ВГС и частотой формирования нарушений липидного обмена в целом ($p > 0,05$). Однако достоверно чаще повышенный уровень ХС не-ЛПВП отмечен у детей с не-3 генотипом ВГС и «здоровым весом», в то время как повышение уровня ТГ было ассоциировано с сопутствующим избытком МТ/ожирением.

В ходе анализа получены данные о статистически значимом снижении уровня ТГ, ХС не-ЛПВП и ЛПНП у детей с ХГС по сравнению со здоровыми детьми, что соответствует лите-

ратурным данным и объясняется потреблением липидов в жизненном цикле вируса [16,17,18].

Gonzalez-Aldaco K. et al. показали, что распространенность стеатоза печени среди людей с ХГС выше, чем в общей популяции [19]. ВГС оказывает влияние на метаболизм и может способствовать развитию стеатоза как сам по себе, так и при сопутствующем ожирении [19,20,21]. Безусловно, сопутствующее ожирение является основной причиной развития стеатоза и повышает частоту формирования фиброза. В то же время, стеатоз имеется и у детей с ХГС без сопутствующего избытка МТ/ожирения в 12% случаев, тогда как в контрольной группе ни у одного ребенка со «здоровым весом» стеатоз не зарегистрирован. Вопреки литературным данным по взрослым пациентам, в когорте детского населения установлена статистически значимая связь между частотой формирования стеатоза печени и не-3 генотипом ВГС.

Заключение

У детей с ХГС, несмотря на относительно благоприятное течение заболевания, имеются вирус-индуцированные изменения липидного обмена. Нарушения липидного обмена у детей с ХГС возможны при нормальной или даже недостаточной МТ, в особенности у пациентов, инфицированных не-3 генотипом вируса. У детей с ХГС, как и во взрослой популяции отмечаются достоверно более низкие уровни липопротеинов по сравнению со здоровыми детьми. Однако у детей без ХГС значимо чаще снижен уровень ЛПВП в сыворотке крови, что вероятно обусловлено образом жизни и особенностями питания в современном обществе. В детской когорте с ХГС нарушения липидного обмена выявляются чаще у детей со «здоровым весом», в то время как в контрольной группе нарушения липидного обмена встречаются практически с равной частотой у пациентов и с ожирением, и со «здоровым весом».

У детей с ХГС, не имеющих сопутствующего ожирения, достоверно чаще, чем в группе контроля формируется стеатоз печени, что свидетельствует о его вирус-индуцированном происхождении.

Учитывая описанные выше особенности липидного обмена у детей с ХГС, всем детям с ХГС целесообразно расширить спектр обследования в рамках диспансерного наблюдения. Важно внедрить в практику рутинное определение показателей липидного обмена, проведение эластографии печени с оценкой стеатоза печени для своевременной диагностики метаболических нарушений и модификации образа жизни с целью снижения риска неблагоприятного течения гепатита С.

Список литературы:

- ВОЗ бьет тревогу: вирусные гепатиты ежедневно уносят 3500 жизней [Электронный ресурс]. ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> [дата обращения 20.07.2025].
- Granot E, Sokal EM. Hepatitis C Virus in Children: Deferring Treatment in Expectation of Direct-Acting Antiviral Agents. *Isr Med Assoc J*. 2015 Nov; 17(11):707–11.
- Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Jan; 256:287–296. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021 Apr 7; 27(13):1267–1282. doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1267.

References:

- WHO sounds the alarm: viral hepatitis claims 3,500 lives every day [E`lektronny`j resurs]. VOZ. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> [data obrashheniya 20.07.2025]. (In Russ.).
- Granot E, Sokal EM. Hepatitis C Virus in Children: Deferring Treatment in Expectation of Direct-Acting Antiviral Agents. *Isr Med Assoc J*. 2015 Nov; 17(11):707–11.
- Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Jan; 256:287–296. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021 Apr 7; 27(13):1267–1282. doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1267.

5. Sheridan DA, Shawa IT, Thomas EL, Felmlee DJ, et al. Infection with the hepatitis C virus causes viral genotype-specific differences in cholesterol metabolism and hepatic steatosis. *Scientific reports*. 1 Apr. 2022; 12(1):5562. doi:10.1038/s41598-022-09588-w.
6. Elgretli W, Chen T, Kronfli N, Sebastiani G. Hepatitis C Virus-Lipid Interplay: Pathogenesis and Clinical Impact. *Biomedicines*. 19 Jan. 2023; 11,2 271. doi:10.3390/biomedicines11020271
7. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. 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.
8. Жданов К.В., Карякин С.С., Козлов К.В., Гусев Д.А., и др. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018; 20(1): 216—221. doi: 10.17816/bmra12326.
9. d'Avigdor WMH, Budzinska MA, Lee M, Lam R, et al. Virus Genotype-Dependent Transcriptional Alterations in Lipid Metabolism and Inflammation Pathways in the Hepatitis C Virus-infected. *Liver. Sci Rep*. 2019; 9:10596. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46664-0>
10. Никитин В.Ю., Сухина И.А., Яременко М.В., Жданов К.В., и др. Влияние факторов метаболического риска на состояние иммунитета больных ХГС при проведении противовирусной терапии. Медицинская иммунология. 2017; 19 (S): 220.
11. Диабет [Электронный ресурс]. ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [дата обращения 20.07.2025].
12. Ожирение и избыточная масса тела [Электронный ресурс]. ВОЗ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [дата обращения 28.07.2025].
13. 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.
14. 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.
15. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., Захаренко С.М. и др. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением. Журнал инфектологии. 2018; 10(4):6—13. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
16. Sidorkiewicz M. Hepatitis C Virus Uses Host Lipids to Its Own Advantage. *Metabolites*. 2021 Apr 27; 11(5):273. doi: 10.3390/metabo11050273.
17. Mancone C, Montaldo C, Santangelo L, Di Giacomo C, et al. Ferritin heavy chain is the host factor responsible for HCV-induced inhibition of apoB-100 production and is required for efficient viral infection. *J Proteome Res*. 2012; 11:2786-2797.
18. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9(1):36—42. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42.
19. Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Ojeda-Granados C, Leal-Mercado L, Roman S, Panduro A. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Chronic Hepatitis C Virus Infection: From Basics to Clinical and Nutritional Management. *Clin Pract*. 2024 Nov 24; 14(6):2542—2558. doi: 10.3390/clinpract14060200.
20. Жданов К.В., Яременко М.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., и др. Неинвазивная диагностика стеатоза печени у пациентов с ХГС. Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: Материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 05—06 декабря 2022 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». 2022: 42—52.
21. Яременко М.В., Жданов К.В., Захаренко, Иванов А.М., и др. Оценка показателей липидного обмена у больных хроническим гепатитом С до и после ПВТ. Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 08—09 декабря 2016 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». 2016: 70.
5. Sheridan DA, Shawa IT, Thomas EL, Felmlee DJ, et al. Infection with the hepatitis C virus causes viral genotype-specific differences in cholesterol metabolism and hepatic steatosis. *Scientific reports*. 1 Apr. 2022; 12(1):5562. doi:10.1038/s41598-022-09588-w.
6. Elgretli W, Chen T, Kronfli N, Sebastiani G. Hepatitis C Virus-Lipid Interplay: Pathogenesis and Clinical Impact. *Biomedicines*. 19 Jan. 2023; 11,2 271. doi:10.3390/biomedicines11020271
7. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. 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.
8. Zhdanov K.V., Karyakin S.S., Kozlov K.V., Zhdanov D.A., et al. Chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. Key aspects of pathogenesis. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoy akademii*. 2018; 20(1):216—221. (In Russ.) doi: 10.17816/bmra12326]
9. d'Avigdor WMH, Budzinska MA, Lee M, Lam R, et al. Virus Genotype-Dependent Transcriptional Alterations in Lipid Metabolism and Inflammation Pathways in the Hepatitis C Virus-infected. *Liver. Sci Rep*. 2019; 9:10596. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46664-0>
10. Nikitin V.Yu., Suhina I.A., Yaremenko M.V., Zhdanov K.V., et al. Analysis of metabolic risk factors on the immune status of patients with chronic hepatitis C during antiviral therapy. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2017; 19(S):220. (In Russ.)
11. Diabet [E`lektronny`j resurs]. VOZ. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [data obrashheniya 20.07.2025]. (In Russ.)
12. Obesity and overweight [E`lektronny`j resurs]. VOZ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [data obrashheniya 28.07.2025]. (In Russ.)
13. 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.
14. 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.
15. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., Zaxarenko S.M., et al. Elimination of HCV infection: a continuing story. *Zhurnal Infekologii*. 2018; 10(4):6—13. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13
16. Sidorkiewicz M. Hepatitis C Virus Uses Host Lipids to Its Own Advantage. *Metabolites*. 2021 Apr 27; 11(5):273. doi: 10.3390/metabo11050273.
17. Mancone C, Montaldo C, Santangelo L, Di Giacomo C, et al. Ferritin heavy chain is the host factor responsible for HCV-induced inhibition of apoB-100 production and is required for efficient viral infection. *J Proteome Res*. 2012; 11:2786-2797.
18. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S. Hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease in patients with HIV infection. *VICH-infekciya i Immunosupressii*. 2017; 9(1):36—42. (In Russ.) doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42
19. Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Ojeda-Granados C, Leal-Mercado L, Roman S, Panduro A. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Chronic Hepatitis C Virus Infection: From Basics to Clinical and Nutritional Management. *Clin Pract*. 2024 Nov 24; 14(6):2542—2558. doi: 10.3390/clinpract14060200.
20. Zhdanov K.V., Yaremenko M.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., et al. Non-invasive diagnosis of liver steatosis in patients with chronic hepatitis C. Neresheny`e voprosy` e`tiotropnoj terapii aktual`ny`x infekcij: Materialy` Vserossijskoj ezhegodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Sankt-Peterburg, 05—06 dekabrya 2022. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya obshhestvennaya organizaciya «Chelovek i ego zdorov`e». 2022:42—52. (In Russ.)
21. Yaremenko M.V., Zhdanov K.V., Zaharenko, Ivanov A.M., et al. Evaluation of lipid metabolism parameters in patients with chronic hepatitis C before and after antiviral therapy. Neresheny`e voprosy` e`tiotropnoj terapii aktual`ny`x infekcij: Materialy` Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Sankt-Peterburg, 08—09 dekabrya 2016. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya obshhestvennaya organizaciya «Chelovek i ego zdorov`e». 2016:70. (In Russ.)

Статья поступила 21.07.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported