

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гульнара Фоатовна Леонова*

Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Выявление клинических особенностей хронического гепатита С у детей при естественном течении заболевания.

Методы. Были обследованы 168 детей с хроническим гепатитом С в возрасте с 0 до 17 лет. Особенности течения хронического вирусного гепатита С определяли по манифестации инфекционного процесса, длительности заболевания, путям инфицирования, объективным данным, результатам клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических исследований в динамике за период 2000–2013 гг.

Результаты. В зависимости от вариантов течения инфекции все дети были распределены на две группы: с бессимптомным (121 пациент, 72%) и манифестным (47 пациентов, 28%) течением. Бессимптомное течение хронического гепатита С у детей характеризовалось отсутствием жалоб, нормальными значениями аланинаминотрансферазы (36,4% наблюдений) и минимальной вирусной нагрузкой (38,8% наблюдений). Клиническая картина хронического гепатита С у детей с манифестным течением характеризовалась наличием клинических симптомов малой интенсивности в виде астеновегетативного (55,3%) и диспептического (55,3%) синдромов и внепечёночных проявлениями (22,3%). По данным эластометрии более чем у половины детей (58,2%) был выявлен фиброз печени. У 3 детей в детском раннем возрасте (до 3 лет) произошла элиминация вируса.

Вывод. Хронический гепатит С у детей в 72% случаев имеет бессимптомное течение; манифестное течение хронического гепатита С отличается от бессимптомного более быстрыми темпами прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: хронический гепатит С, дети, астеновегетативный синдром, диспептический синдром, внепечёночные проявления.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C IN CHILDREN WITH NATURAL COURSE OF THE DISEASE

G.F. Leonova

Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Aim. Identification of the clinical features of chronic hepatitis C in children with the natural course of the disease.

Methods. Examined were 168 children with chronic hepatitis C in the age of 0–17 years. Features of chronic hepatitis C was determined by the manifestation of infection, duration of disease, route of infection, objective data, the results of clinical and laboratory, instrumental and morphological studies of the dynamics for the period 2000–2013.

Results. Depending on the variant of the infection, all children were divided into two groups: those with asymptomatic (121 patients, 72%) and manifest (47 patients, 28%) forms. Asymptomatic chronic hepatitis C in children characterized by the absence of complaints, normal values of alanine aminotransferase (36.4% of cases) and the minimal viral load (38.8% of cases). The clinical picture of chronic hepatitis C in children with manifest course characterized by the presence of clinical symptoms of low intensity as astenovegetative (55.3%) and dyspeptic (55.3%) syndromes and extrahepatic manifestations (22.3%). According to the elastometry in more than half of the children (58.2%) liver fibrosis was identified. In 3 children in early childhood (up to 3 years) there was the elimination of the virus.

Conclusion. Chronic hepatitis C in children in 72% of cases is asymptomatic; manifest form of chronic hepatitis C differs from asymptomatic form by a faster rate of disease progression.

Keywords: chronic hepatitis C, children astenovegetative syndrome, dyspeptic syndrome, extrahepatic manifestations.

Хронический гепатит С (ХГС) является одной из актуальной проблем в педиатрической практике. В этиологической структуре хронических гепатитов у детей отмечают рост удельного веса ХГС. Так, его доля возросла с 25% в 1995 г. до 61% в 2011 г. [1, 2]. Известно, что течение ХГС в детском возрасте имеет свои особенности. К примеру, у детей и подростков хронический вирусный гепатит формируется в 3 раза чаще, чем у взрослых. Кроме того, по сравнению с взрослыми у детей чаще наблюдается спонтанный клиренс виремии, достигающий, по данным литературы, от 8% за период наблюдения 10 лет до 35–45% в случаях острого посттрансфузионного гепатита [2–4]. В то же время у детей в отсутствие спонтанного клиренса вируса гепатита С (HCV) часто приобретает прогрессирующее течение пораже-

ние печени, хотя среди педиатров широко распространено представление о «мягком» течении ХГС у детей [5].

В настоящее время в существующей литературе информация о естественном течении HCV-инфекции у детей скудная.

Цель настоящего исследования – выявление клинических особенностей ХГС у детей при естественном течении заболевания.

Нами проведен анализ клинико-лабораторных показателей у детей с ХГС. За период с 2000 по 2013 гг. в консультативно-диагностическом отделении ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. А.Ф. Агафонова» и ГАУЗ «Набережночелнинская инфекционная больница» обследованы 168 детей с ХГС в возрасте от 0 до 17 лет (средний возраст 10,5±6,7 года), мальчиков было 89, девочек – 79.

На основании эпидемиологического анам-

неза определены возможный путь и предполагаемая дата инфицирования у 87,5% детей с ХГС. Отметим, что ни у одного из наблюдаемых нами больных ХГС установить данные о перенесённом остром гепатите С не удалось. Вероятно, острая фаза инфекции, обусловленной HCV, у этих детей протекала в атипичной, латентной форме (безжелтушной или субклинической) и осталась незарегистрированной. Длительность инфицирования до 5 лет отмечали в 28,6% случаев, от 5 до 10 лет — в 25,0%, 10 лет и более — в 46,4%.

Среди наблюдаемых детей с ХГС в возрасте до 3 лет (26 человек) в 3 случаях произошла спонтанная элиминация HCV: у одного ребёнка — через 1 год 9 мес, у второго — через 2 года 2 мес, у третьего — через 3 года 8 мес. Все они были инфицированы перинатальным путём от матерей, больных ХГС, имевших высокую вирусную нагрузку. Обращало на себя внимание, что эти дети с рождения имели «раннюю» гиперферментемию, то есть постоянные высокие показатели активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 5–10 норм и более в течение периода наблюдения, и генотип СС в полиморфном локусе rs12979860 гена IL28B.

Все больные ХГС были распределены на две группы: первую группу составил 121 ребёнок с бессимптомным течением HCV-инфекции, вторую группу — 47 детей с манифестным течением HCV-инфекции.

При бессимптомном течении ХГС за время наблюдения дети не предъявляли каких-либо жалоб, и при объективном осмотре не выявлялись признаки поражения печени. Диагноз ХГС был установлен обнаружением серологических, вирусологических и биохимических маркёров HCV при скрининговом обследовании у 63 (52,1%) детей, при целенаправленном обследовании как контактного в семье по ХГС у матери — у 25 (20,6%), при обследовании по поводу оперативного вмешательства — у 33 (27,3%). Средняя продолжительность инфицирования HCV детей в этой группе составила $6,26 \pm 5,1$ года (до манифестации HCV-инфекции). При объективном осмотре пальпаторно было выявлено незначительное увеличение размеров печени у 9 (7,4%) детей, увеличение размеров селезёнки на 1–4 см — у 5 (4,1%) детей.

У большинства пациентов с бессимптомным течением ХГС (43,0%, 52 ребёнка) наблюдалось волнообразное изменение уровня АЛТ. Так, у 44 (36,4%) больных постоянно регистрировались нормальные значения АЛТ или не превышающие 1,5 нормы, у 25 (20,6%) была выявлена «поздняя» гиперферментемия. Последняя была зарегистрирована у детей, у которых на фоне нормальных показателей АЛТ в течение 6–7-летнего наблюдения с момента инфицирования происходило постепенное повышение активности сывороточных аминотрансфераз, достигая к пубертатному периоду 3 норм и более.

Среди детей этой группы, имевших длительные повышенные показатели АЛТ в динамике на-

блюдения и/или «позднюю» гиперферментемию, у 48 (39,8%) человек через $6,0 \pm 2,7$ года появлялся астеновегетативный синдром, у 23,1% — диспептический синдром, у 28,9% — внепечёночные проявления HCV-инфекции, у 18,5% — «малые» печёночные знаки. Астеновегетативный и диспептический синдромы выражались в виде «субсимптомов», клинические проявления начинались исподволь. «Субастеновегетативный» синдром включал умеренную непостоянную слабость, утомляемость к концу дня, дневную сонливость. «Субдиспептический» синдром проявлялся в виде тяжести, дискомфорта в эпигастриальной области и/или правом подреберье, периодической тошноты после нарушения в диете. На эти симптомы больные дети или их родители не обращали внимания, они были выявлены лишь при целенаправленном осмотре врача.

Важная особенность HCV — его внепечёочная тропность, что обуславливает возможность многочисленных внепечёочных проявлений в клинической картине ХГС. Так, у 58 (47,9%) обследуемых детей первой группы через 6–7 лет были выявлены соматические заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, кожные и аллергические поражения, заболевания ЛОР-органов, артралгии. Присоединение интеркуррентных заболеваний к бессимптомному течению ХГС было прогностически неблагоприятным и означало прогрессирование ХГС у 27 (22,3%) детей. В связи с этим появление неспецифических, но стойких жалоб у детей с ХГС, требует проведения более глубокого обследования методами эластометрии, постоянного наблюдения и консультации узких специалистов по профилю сопутствующих заболеваний. Таким образом, ХГС у детей, вероятно, носит системный характер.

Следует отметить, что у детей с ХГС, инфицированных в раннем детском возрасте (1–3 года), HCV-инфекция сопровождалась отставанием в физическом развитии, более частыми срыгиваниями, вялостью при сосании (в 23,1% случаев), затяжной желтухой новорождённых (31,4%), частыми рецидивирующими вирусными и бактериальными заболеваниями (29,6%), анемиями (27,5%) в этот период. Жалобы предъявляли лишь дети с ХГС старшей возрастной группы (6–17 лет).

Большинство детей с перинатальным путём инфицирования (72,0%, 18 детей) при рождении и в течение первого года жизни имели высокий уровень АЛТ, более 3 норм («ранняя» гиперферментемия), который в динамике к 4–5 годам жизни имел тенденцию к снижению.

Основным методом диагностики HCV-инфекции служит полимеразная цепная реакция с определением рибонуклеиновой кислоты (РНК) HCV. В группе детей с бессимптомным течением ХГС (121 пациент) РНК HCV определялась неоднократно за период диспансерного наблюдения в течение 1–13 лет с периодичностью 1 раз в 6 мес. У 74 (61,2%) детей РНК HCV вы-

Клинические проявления хронического вирусного гепатита С у детей

Клинические проявления		Течение			
		Бессимптомное (n=121)		Манифестное (n=47)	
		Абс.	%	Абс.	%
Астеновегетативный синдром		0	0	26	55,3
Диспептический синдром		0	0	26	55,3
Гепатомегалия		9	7,4	13	27,6
Спленомегалия		5	4,1	6	12,8
Печёночные знаки	Телеангиэктазии	4	3,3	6	12,8
	Капиллярит	8	6,6	12	25,5
	Расширенная венозная сеть	6	4,9	13	27,7
	Пальмарная эритема	0	0	2	4,3
Поражение кожи и слизистых оболочек	Бактериальное	3	2,5	9	19,1
	Вирусное	3	2,5	6	12,8
	Грибковое	5	4,1	5	10,6
Аллергический дерматит		11	9,1	8	17
Эндокринная патология (сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение)		4	3,3	8	17
Патология мочевыводящей системы		10	8,3	12	25,5
Артралгии		0	0	2	4,3
Патология желудочно-кишечного тракта		47	38,8	42	89,4
Патология ЛОР-органов		18	14,9	24	51,1
Патология нервной системы		15	12,4	28	59,6
Отсутствие жалоб		121	100	47	100

являлась постоянно за весь период наблюдения, у 47 (38,8%) — с минимальной или умеренной вирусной нагрузкой.

В группе детей с бессимптомным течением ХГС за период 2000–2013 гг. доля пациентов с волнообразным уровнем вирусной нагрузки составила 38,8%, с постоянно минимальной или умеренной вирусной нагрузкой — 42,2%, с постоянно высокой вирусной нагрузкой — 19,0%. У пациентов с бессимптомным течением ХГС преобладал 1-й генотип HCV (51,2%, 62 ребёнка).

Всем детям с ХГС проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. В группе детей с бессимптомным течением ХГС увеличение печени по данным УЗИ было выявлено у 62 (51,3%) человек, у 12 (9,9%) детей было отмечено увеличение селезёнки. У 77 (63,6%) пациентов первой группы была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей по данным УЗИ (увеличение размеров жёлчного пузыря и жёлчных путей, деформации жёлчного пузыря).

Эластометрия печени проведена у 12 больных с бессимптомным течением ХГС: преобладали дети, имеющие фиброз печени, — 7 (58,3%) детей (F1 — 33,3%, F2 — 16,8%, F3 — 8,4%), без фиброза (F0) были 5 (41,7%) детей.

В группу больных с манифестным течением ХГС (вторая группа) вошли 47 (28%) пациентов. Наблюдение за ними проводили в течение 2000–2013 гг. Средняя продолжительность инфицирования HCV детей в этой группе была

больше, чем в первой, и составила 10,54±6,5 года. Течение HCV-инфекции во второй группе имело свои особенности, носило чаще субклинический характер, с присутствием неспецифических клинических симптомов.

Диагноз ХГС был установлен обнаружением специфических маркёров HCV при обследовании детей по поводу жалоб самих детей или их родителей у 20 (42,6%) человек, при скрининговом обследовании — у 15 (31,9%), при обследовании при подготовке к плановому оперативному вмешательству — у 12 (25,5%).

Сопутствующая патология у детей второй группы, страдающих ХГС, была выявлена более чем в половине случаев — 64,3% (108 человек), в структуре доминировали заболевания желудочно-кишечного тракта.

Клиническая картина ХГС во второй группе детей характеризовалась наличием симптомов малой интенсивности. У 6 (12,8%) больных симптоматика появилась остро. У 41 (87,2%) пациента имело место постепенное появление симптомов болезни, начиная с признаков интоксикации. Астеновегетативный синдром был умеренно выраженным и отмечался у 26 (55,3%) больных, он проявлялся в виде вялости, слабости, частых головных болей, головокружений, манифестации колебаний артериального давления.

Диспептический синдром присутствовал у 26 (55,3%) больных и проявлялся в виде тошноты, отрыжки, рвоты, нарушения аппетита (табл. 1).

Показатели активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) у детей с хроническим гепатитом С за период 2000–2013 гг. (%)

Активность АЛТ	Распределение детей		p
	Бессимптомное течение (n=121)	Манифестное течение (n=47)	
Постоянно нормальная	36,4	23,4	<0,01
Постепенно повышающаяся	20,6	40,4	<0,001
Волнообразная	43	36,2	<0,05

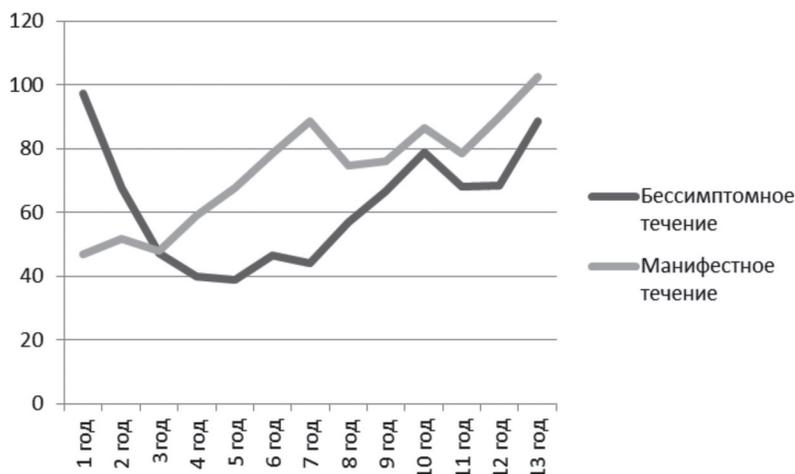


Рис. 1. Средние показатели активности аланинаминотрансферазы (МЕ/л) у детей с хроническим гепатитом С в динамике.

Гепатомегалию чаще выявляли у пациентов с манифестным течением ХГС (27,6%, 13 детей), чем в первой группе. Увеличение печени у 9 (19,1%) пациентов второй группы было умеренным, не более чем на 2–3 см превышающим возрастную норму, и только в единичных случаях (у 8,5%, 4 больных) оно было значительным. Болезненность печени при пальпации отмечена у 3 детей, имевших сопутствующую патологию со стороны желчевыводящих путей (дискинезия желчевыводящих путей, холецистит, холангит, аномалии развития жёлчного пузыря).

Стойкое увеличение размеров селезёнки (на 1–2 см из-под края рёберной дуги) у больных второй группы встречалось статистически значимо чаще (p <0,01), чем в первой (12,8%), и было связано с прогрессированием заболевания и наличием сопутствующей патологии (железодефицитная анемия I–III степени). Такие печёночные знаки, как телеангиэктазии (12,8%), капиллярит на груди, спине, лице (25,5%), расширенная венозная сеть на груди, животе, над областью печени (27,7%), пальмарная эритема (4,3%), встречались в 2 раза чаще в первой группе пациентов.

У 2 (1,7%) детей из второй группы в возрасте 4 и 12 лет была выявлена артралгия. Оба ребёнка жаловались на периодические боли в коленных, меньше в локтевых суставах, умеренную скованность по утрам. При объективном осмот-

ре изменений со стороны поражённых суставов не выявлено. Из лабораторных показателей у обоих больных было обнаружено повышение сывороточного уровня С-реактивного белка, сиаловых кислот в 4,5 раза, ревматоидного фактора в 2,5 раза.

Общеклинической симптоматике манифестного течения HCV-инфекции не соответствовала частота поражений кожных покровов (см. табл. 1). На ранних сроках частота кожных поражений во второй группе детей была минимальной. Однако уже на сроке инфицирования 7–10 лет, особенно в пубертатный период, частота вирусных и бактериальных поражений кожи была высокой: у 9 (19,1%) детей наблюдались рецидивирующие бактериальные кожные проявления в виде пиодермии, акне (*acne vulgaris*), у 6 (12,8%) детей отмечалось присоединение герпетической инфекции, у 5 (10,6%) – грибковые поражения кожи и слизистых оболочек, у 8 (17,0%) детей встречался аллергический дерматит (крапивница, экзема, нейродермит, псориаз). Скорее всего, это связано с особенностями иммунной системы в данной возрастной группе.

Сравнительный анализ активности АЛТ у больных с манифестным и бессимптомным течением HCV-инфекции представлен в табл. 2. При манифестном течении HCV-инфекции повышение активности АЛТ было значимо выше,

Динамика вирусной нагрузки у детей с хроническим гепатитом С за период 2000–2013 гг.

Концентрация РНК HCV	Бессимптомное течение (n=121)		Манифестное течение (n=47)	
	Абс.	%	Абс.	%
Постоянно минимальная	21	17,4	7	14,9
Постоянно умеренная	30	24,8	11	23,4
Постоянно высокая	23	19	13	27,7*
Волнообразная	47	38,8	16	34

Примечание: *статистическая значимость различий ($p < 0,05$); РНК HCV – рибонуклеиновая кислота вируса гепатита С.

чем при бессимптомном течении ($p < 0,01$). При первичном осмотре у 23,4% детей с манифестной формой ХГС активность АЛТ была минимальной и не превышала 1,5 нормы, у 40,4% детей показатели активности АЛТ были в пределах 2–5 норм и лишь у 15,3% детей уровень АЛТ был выше 5 норм.

Динамическое наблюдение за активностью АЛТ указывало на тот факт, что у 11 (23,4%) больных она была постоянно нормальной, у 17 (36,2%) детей отмечена волнообразная динамика АЛТ, а у 40,4% – постепенно повышающаяся до 3–5 норм и более (см. табл. 2, рис. 1). Обращало на себя внимание, что во второй группе больных встречалась только так называемая «поздняя» гиперферментемия, которая носила стойкий характер, и ни у одного больного не была зарегистрирована «ранняя» гиперферментемия.

РНК HCV определяли у всех детей с ХГС во время диспансерного наблюдения (с 2005 по 2013 гг.) с периодичностью 1 раз в 6 мес. В группе детей с манифестным течением ХГС (табл. 3) доля пациентов с волнообразным уровнем вирусной нагрузки составила 34,0%, с постоянно умеренной и высокой вирусной нагрузкой – 51,1%, с постоянно минимальной вирусной нагрузкой – 14,9%. В второй группе пациентов преобладал 1-й генотип HCV (53,2%, 25 детей).

В отличие от первой группы постоянно высокие показатели вирусной нагрузки за весь период наблюдения у детей с манифестной формой ХГС регистрировались значимо чаще ($p < 0,05$). Частота постоянно минимальной, умеренной и волнообразной вирусной нагрузки (по уровню РНК HCV) во второй группе значимо не отличалась от показателей детей первой группы (см. табл. 3).

Всем детям с манифестным течением ХГС проводили УЗИ органов брюшной полости. В данной группе увеличение печени по данным УЗИ было выявлено у 32 (68,1%) детей. Размер правой доли печени в среднем составил $113,2 \pm 36,0$ мм, левой – $73,4 \pm 3,9$ мм. У 21 (44,7%) определялось увеличение только правой доли печени, у 9 (19,1%) – двух долей. У 8 (17,0%) детей отмечено увеличение селезёнки (продольного её размера до $125,3 \pm 6,5$ мм), у 2 детей – продольного и поперечного размеров (среднее значение 73,6 мм).

Признаки портальной гипертензии выявлены у 2 больных: были увеличены диаметр воротной (среднее значение 10,8 мм) и селезёночной (среднее значение 8,7 мм) вен. Визуализированы гиперэхогенные утолщённые тяжи вдоль ветвей воротной вены. Печёночные вены были сужены. Обнаружены лимфатические узлы в области ворот печени. У этих детей наблюдалось увеличение селезёнки по продольному размеру (среднее значение 122,4 мм) и по поперечному размеру (среднее значение 75,0 мм).

У 32 (68,1%) детей с манифестным течением ХГС обнаружены ультразвуковые признаки дискинезии желчевыводящих путей (увеличение размеров жёлчного пузыря и жёлчных путей, деформации жёлчного пузыря).

У 11 детей с ХГС в возрасте от 8 до 16 лет (с длительностью инфицирования до 5 лет – 2 ребёнка, от 5 до 10 лет – 4 ребёнка, более 10 лет – 5 детей) была проведена пункционная биопсия печени с оценкой индекса гистологической активности по Knodell и фиброза.

Результаты гистологического исследования биоптатов печени показали лёгкую степень активности хронического гепатита у 3 (27,3%) детей, среднетяжёлую – у 6 (54,5%), тяжёлую – у 2 (18,2%). У 6 (54,5%) обнаружен фиброз и оценен в 1 балл – у 3 (27,3%), в 2 балла – у 2 (18,2%), в 3 балла – у 1 (9,1%) ребёнка. Таким образом, при увеличении индекса гистологической активности увеличиваются степень и частота обнаружения фиброза (33,3% → 50% → 100%).

У 11 больных с манифестным течением ХГС была проведена эластометрия печени. Результаты исследований показали, что преобладали дети с фиброзом: F1 ($6,1 \pm 0,5$ кПа) – 5 (45,5%) человек, F2 ($8,5 \pm 1,0$ кПа) – 2 (18,2%), F3 (10,8 кПа) – 1 (9,1%) ребёнок. Без фиброза ($-4,9 \pm 0,9$ кПа) были выявлены 3 (27,3%) ребёнка.

ВЫВОДЫ

1. Хронический гепатит С у детей в 72% случаев имеет бессимптомное течение, которое характеризуется лишь у 36,4% пациентов нормальными значениями активностями аланин-аминотрансферазы и у 38,8% минимальной вирусной нагрузкой.

2. У детей бессимптомное течение хронического гепатита С не является свидетельством

отсутствия прогрессирования заболевания. Более чем у половины детей (58,2%), не имеющих клинических признаков болезни, по данным эластометрии был выявлен фиброз печени (у 33,3% — F1, у 16,8% — F2, у 8,4% — F3).

3. Бессимптомное течение хронического гепатита С у детей на 6–7-м году инфицирования характеризуется повышением активности аланинаминотрансферазы (20,6%), появлением жалоб, клиническим проявлением астеновегетативного (39,8%), диспептического (23,1%) синдромов и присоединением интеркуррентных заболеваний.

4. Спонтанная элиминация вируса гепатита С произошла в раннем детском возрасте (1–3 года) у 3 детей, инфицированных перинатальным путём, имеющих «раннюю» гиперферментемию и генотип СС в полиморфном локусе rs12979860 гена IL28B.

5. Манифестное течение хронического гепатита С отличается от бессимптомного более быстрыми темпами прогрессирования заболевания. По данным эластометрии и биопсии печени у 54,6% детей обнаружен фиброз и оценен в 1 балл у 27,3%, в 2 балла — у 18,2%, в 3 балла — у 9,1% детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желудкова О.Г., Русанова М.Г., Сигарева И.А. Противовирусная терапия хронического гепатита С у детей со злокачественными новообразованиями в период ремиссии // Гепатол. форум. — 2009. — №3. — С. 14–18. [Zheludkova O.G., Rusanov M.G., Sigareva I.A. Antiviral therapy of chronic hepatitis C in children with malignancy in remission. *Gepatologicheskii Forum*. 2009; 3: 14–18. (In Russ.)]
2. Каганов В.С. Хронический гепатит С у детей: клиническое течение и эффективность терапии интерфероном // Вопр. соврем. педиатр. — 2005. — Т. 4, №3. — С. 5–12. [Kaganov V.S. Chronic hepatitis C in children: clinical course and efficacy of treatment with interferon. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2005; 4 (3): 5–12. (In Russ.)]
3. Мухин Н.А. Комментарий главного редактора // Гепатол. форум. — 2009. — №3. — С. 24–25. [Mukhin N.A. Comment of chief editor. *Gepatologicheskii Forum*. 2009; 3: 24–25. (In Russ.)]
4. Posthouwer D., Fischer K., van Erpecum K.J. et al. The natural history of childhood-acquired hepatitis C infection in patients with inherited bleeding disorders // *Transfusion*. — 2006. — Vol. 46. — P. 1360–1366.
5. Vogt M., Lang T., Frosner G. et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 866–870.

УДК 579.835.12: 579.842: 579.262: 616.33-002.27-006.6-008.07

НО11

МИКРОБИОТА, БИОПЛЁНКИ И *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Гузель Шавхатовна Исаева*, Васил Билалович Зиятдинов

Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан), г. Казань

Реферат

Существует широкое множество бактерий, заселяющих организм человека. Нарушения в составе микробиоты могут участвовать в патогенезе различных заболеваний. Желудочная микрофлора состоит из бактерий, относящихся к 7–9-му типам, преимущественно к протеобактериям, бактероидам, актинобактериям и фузобактериям. Некоторые популяции известны как матрикс-закрытые микробные сообщества, которые адгезируются на биологических и искусственных поверхностях. Формирование бактериальных биоплёнок причастно к развитию некоторых хронических заболеваний. Рост биоплёночных сообществ может приводить к возникновению популяционной устойчивости к факторам иммунной защиты хозяина и антимикробным препаратам. Данные о взаимодействии *Helicobacter pylori* с различными микроорганизмами и его влиянии на состав и структуру желудочной микробиоты отличаются противоречивостью. Этот обзор суммирует известные факты ассоциации бактериальных сообществ с заболеваниями гастродуоденальной зоны. Последние исследования позволяют предположить участие микробиоты в развитии рака желудка. Исследования на животных моделях поддерживают эту гипотезу. Избыточный бактериальный рост вызывает накопление эндогенных N-нитрозокомпонентов (N-нитрозаминов и N-нитрозамидов), являющихся потенциальными канцерогенами. Антагонистическую активность бифидобактерий, лактобактерий, сахаромицет в отношении *Helicobacter pylori* используют в комплексной антибактериальной терапии, дополненной пробиотиками и синбиотиками. Применение методов метагеномного анализа и секвенирования геномов отдельных микробных клеток позволит в будущем понять состав, свойства, роль микробиоты в патогенезе заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, разработать новые диагностические и терапевтические подходы в тактике ведения больных с гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, биоплёнка, микробиота, гастродуоденальная зона.

MICROBIOTA, BIOFILMS AND *HELICOBACTER PYLORI* IN THE DISEASES OF GASTRODUODENAL ZONE
G.Sh. Isaeva, V.B. Ziatdinov

Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russia

Large number of bacteria inhabits the human body. Alterations of microbiota can be involved in the pathogenesis of various diseases. The gastric microbiota consists of bacteria from 7 to 9 phyla, predominantly *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* and *Fusobacteria*. Some populations are known as «matrix-enclosed microbial communities», which adhere