

Дмитриева Т.Г.

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, 677016, Якутск, ул. Белинского, 58

Изучение эпидемиологических и клинико-лабораторных данных течения вирусных гепатитов у детей является важной задачей. Представлены данные анализа распространенности и течения вирусных гепатитов у детей в Республике Саха (Якутия). Установлено, что эпидемиологический процесс имеет ряд особенностей. У детей хронические гепатиты (ХГ) протекают с незначительными клиническими проявлениями, что затрудняет постановку диагноза. Автором проведен анализ данных обследований 304 детей с ХГ, находившихся на диспансерном учете. Выявлены эпидемиологические особенности ХГ, в том числе высокая частота случаев ХГ среди представителей коренного населения, высокий риск внутрисемейного инфицирования вирусом гепатита В, высокая частота перинатального инфицирования вирусом гепатита С. Отмечены скудная клиническая симптоматика и малая выраженность цитолитического синдрома при ХГ. Значимые клинико-лабораторные и морфологические изменения выявлены у пациентов с микстгепатитами. У детей коренной национальности выявлена тенденция к тяжелому течению заболевания. Предложено расширить скрининговые исследования на маркеры вирусных гепатитов и повысить контроль качества проведения вакцинации.

Ключевые слова: хронические гепатиты; дети; эпидемиология.

Для цитирования: Российский педиатрический журнал. 2015; 18 (2): 32–36.

Dmitrieva T. G.

FEATURES OF EPIDEMIOLOGY AND THE COURSE OF CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, 58, Belinskogo Str., Yakutsk, Russian Federation, 677016

The study of the epidemiological, clinical and laboratory data of the course of viral hepatitis in children is an important task. There are presented data of the analysis of the prevalence and course of viral hepatitis in children in the Republic of Sakha (Yakutia). The epidemic process was found to have a set of features. In children, chronic hepatitis (CHs) are pronounced with mild clinical manifestations, that complicates the diagnosis. The author performed an analysis of the data of examination of 304 children with CHs who were on the regular medical check-up. There were identified epidemiological features of CHs, including the high frequency of CHs among the indigenous population, the high risk of intrafamilial transmission of hepatitis B virus infection, a high frequency of perinatal hepatitis C virus infection. There was noted scarce clinical symptomatics and the low pronouncement of cytolytic syndrome in CH. Significant clinical, laboratory and morphological changes were found in patients with mixt hepatitis. In indigenous children there was revealed a trend toward the severe course of the disease. It is proposed to expand the screening tests for markers of CHs and tighten control over the quality of performance of vaccination.

Key words: chronic hepatitis; children; adolescents.

Citation: Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal. 2015; 18(2): 32–36. (In Russ.)

Вирусные гепатиты (ВГ) являются социально значимым заболеванием, одной из главных причин хронических заболеваний печени. Благодаря введению в российский национальный календарь вакцинации против гепатита В существенно снизилось число случаев острого гепатита В и снижается число новых случаев хронического гепатита В (ХГВ) [1–3]. Достигнуты несомненные успехи в лечении хронических гепатитов (ХГ), особенно хронического гепатита С (ХГС). Однако, несмотря на существенный прогресс в диагностике, лечении и профилактике гепатотропных вирусных инфекций эта проблема далека от своего решения [2, 4].

Эпидемиологическая обстановка в Российской Федерации (РФ) по парентеральным ВГ остается крайне неблагоприятной [5]. Число пациентов с ХГВ

и носителей HBsAg составляет около 5 млн, число больных хроническим ХГС и носителей вируса гепатита С – не менее 2 млн человек [6]. Республика Саха (Якутия) относится к регионам, гиперэндемичным по распространенности парентеральных ВГ В, С и D [7–9].

Характерное для ВГ В и ВГ С разнообразие клинических форм, неблагоприятное течение и исходы, а также увеличение числа больных с гепатитами сочетанной этиологии обуславливают необходимость дальнейшего изучения этих инфекций у детей [1, 9, 10]. Микстгепатиты отличаются от моноинфекции затяжным течением, длительным периодом выздоровления и большей частотой хронизации процесса [11]. При этом закономерности течения микстинфекции ВГ все еще недостаточно изучены.

В связи с этим нами было проведено исследование эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей течения ХГ у детей и подростков в Республике Саха (Якутия).

Для корреспонденции: Дмитриева Татьяна Геннадьевна, канд. мед. наук, доцент, Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета. каф. педиатрии и детской хирургии, e-mail: dtg63@mail.ru

Материалы и методы

Были проанализированы 304 амбулаторные карты детей с ХГ, находившихся на диспансерном учете в педиатрическом центре. По полу пациенты распределились следующим образом: 164 (54%) мальчика и 140 (46%) девочек. В группе преобладали представители коренного населения – 205 (67,4% всех наблюдений) детей, из них якуты – 195 (64,2%) детей, малые коренные народы Севера (МКНС) – 11 (3,6%) детей. Русских детей было 78 (25,6%), детей других национальностей – 20 (6,6%).

Группу пациентов с ХГВ составили 153 (50,3%) ребенка. В группу пациентов с ХГС вошло 116 (38,4%) детей. Генотип был определен у 26 больных ХГС: HCV (1b) – 21 (80%) ребенок, HCV (1a) и HCV (4a) – по 2 (7,7%) ребенка. В группу больных с микстгепатитами были включены 35 пациентов, что составило 11,3%, из них ХГВ + С был установлен у 18 (51,4%) больных, ХГВ + D – у 15 (42,9%), ХГВ + С + D – у 2 (5,7%).

Критериями отбора пациентов в исследуемую группу были установление диагноза методами ИФА и ПЦР, наблюдение не менее чем в течение 1 года, использование лабораторных и инструментальных маркеров диагностики [6, 12–14]. На проведение исследования было получено одобрение локального этического комитета. Все полученные данные обработаны статистически с помощью пакета Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение

При анализе распределения больных с ХГВ, ХГС и микстгепатитами по возрасту было установлено, что у детей старше 14 лет микстгепатиты выявлялись значительно реже, чем при моногепатитах (табл. 1). Распределение больных по полу было одинаковым при всех формах гепатитов.

При этом было установлено, что ХГВ был выявлен у 69,3% детей коренной национальности ($n = 106$), ХГС – у 55,2% ($n = 64$), микстгепатиты – у 68,5% ($n = 24$). У русских детей чаще диагностировался ХГС – у 36 (31%) больных, ХГВ – у 32 (20,9%) больных, микстгепатиты – у 9 (25,7%) больных. Среди детей, относящихся к МКНС, 7 (4,6%) детей имели ХГВ, 4 (3,5%) ребенка – ХГС. У детей других национальностей чаще встречался ХГС – у 12 (60%) детей, ХГВ диагностирован у 6 (30%) детей, микстгепатит – у 2 (10%) детей. Таким образом, нами были выявлены значимые различия по национальному составу в группах больных детей с ХГВ, ХГС и микстгепатитами ($p < 0,05$).

Среди детей, проживающих в арктическом регионе республики, чаще встречался ХГВ – у 12 (7,8%) больных, а ХГС – у 4 (3,4%) детей. У больных, проживающих в субарктическом регионе республики, также часто встречался ХГВ – у 12 (7,8%) детей, ХГС – у 8 (6,9%) детей, микстгепатиты – у 2 (5,7%) детей. Большинство детей проживали в регионе Крайнего Севера, и у них практически с одинаковой частотой встречались ХГВ и ХГС – 129 и 104 ребенка соответственно, что составило 84,3 и 89,7%, микстгепатит – у 33 (94,3%) детей.

Таблица 1
Распределение больных хроническими гепатитами по возрасту

Возраст, годы	ХГВ ($n = 153$)		ХГС ($n = 116$)		ХГС ($n = 35$)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 1	2	1,4	5	4,3	2	5,7
1–3	8	5,2	3	2,6	6	17,1
4–6	11	7,2	18	15,5	2	5,7
7–10	25	17,9	18	15,5	6	17,1
11–14	38	24,8	27	23,3	15	42,8
Старше 14	58	38,7*	44	37,9*	3	8,5*

Примечание. * – различия статистически значимы $p < 0,05$.

При анализе эпидемиологического анамнеза было установлено, что среди детей с ХГВ 125 (41,4%) больных имели высокий риск внутрисемейного инфицирования. Из них у 61 (20,2%) ребенка имелся контакт с матерью, страдающей ХВГ, с отцом – у 8 (2,6%) детей, оба родителя были больны ХГ у 20 (6,6%) детей; контакт с братом или сестрой был отмечен у 36 (11,9%) детей. Чем младше ребенок, тем чаще отмечался контакт с матерью, больной ХГ. Существенных различий в частоте случаев внутрисемейного инфицирования у детей с ХГ различной этиологии не выявлено ($p > 0,05$). Внутрисемейное инфицирование чаще выявлялось при микстгепатитах – у 21 (54,7%) ребенка, при ХГВ – у 67 (43,8%) детей, при ХГС – у 39 (32,7%) детей.

Указание на наличие различных парентеральных манипуляций в анамнезе имели 53 (17,5%) ребенка. Переливания препаратов крови в анамнезе выявлены у 31 (10,3%) ребенка. Лечились у стоматолога 204 (67,5%) ребенка. Процедуру пирсинга прошли 95 (31,5%) девочек. При этом значимых различий в данных парентерального анамнеза выявлено не было. В большинстве случаев диагноз был поставлен при обследовании детей по поводу другого заболевания – 189 (62,6%) больных. И лишь в 18,9% случаев (57 детей) диагноз был поставлен при обследовании по контакту с больными ХГ. Обследование, назначенное по поводу жалоб больного, позволило выявить ХГ у 56 (18,5%) пациентов. В младших возрастных группах в 65,4% случаев диагноз ХГ был поставлен при обследовании ребенка после контакта с больным ХГ. В старших возрастных групп в 21,9% случаев были выявлены больные при обращении в медицинские учреждения. В подавляющем большинстве случаев больные и их родители не подозревали о наличии хронического заболевания печени. Не более чем у трети пациентов отмечались жалобы, однако они носили непостоянный и неярко выраженный характер. В целом для моногепатитов была характерна скудная клиническая картина. Выявлены значимые различия в частоте регистрации жалоб у пациентов с моно- и микстгепатитами.

татами ($p < 0,05$). Жалобы, связанные с наличием хронической интоксикации и нарушением функции печени, чаще отмечались у больных с микстгепатитами. Однако если при моногепатитах частота этих жалоб в целом совпадала с частотой сопутствующих заболеваний ЖКТ и гепатобилиарной системы, то при микстгепатитах жалобы диспепсического характера и болевой синдром встречались значительно чаще.

Клинические данные, полученные при объективном осмотре детей с ХГ, были достаточно скудными. При объективном осмотре установлено, что гармоничное развитие имели менее половины детей с моногепатитами (при ХГВ – 41,2%, при ХГС – 36,2%) и менее трети (28,5%) детей с микстгепатитами. Следует отметить, что меньшая масса тела встречалась чаще, чем низкий рост. Рост ниже среднего у детей коренной национальности встречался в 3 раза чаще. Низкая масса тела в этой группе больных определялась в 1,5 раза чаще.

Гепатомегалия перкуторно и пальпаторно определялась в 30% случаев у детей с моногепатитами и в 57,1% случаев – с микстгепатитами. Значительно реже встречалась гепатоспленомегалия. При этом были выявлены значимые различия в частоте гепатомегалии ($p < 0,002$), гепатоспленомегалии ($p < 0,001$), повышение эхоплотности паренхимы печени ($p < 0,001$) и изменения сосудистого рисунка ($p < 0,002$) между моногепатитами и микстгепатитами.

По данным УЗИ, у детей и подростков коренной национальности с ХГВ гепатомегалия выявлялась в 2,7 раза чаще (28,7%), чем у детей некоренной национальности (10,5%). Аналогично повышение эхоплотности печени у детей коренной национальности с ХГС было отмечено в 2,8 раза чаще (11,8%), чем у детей некоренной национальности (4,2%). При этом выявление неоднородности эхоструктуры печени существенно не различалось у больных коренной национальности с ХГС (10,3%) и у детей некоренной национальности (11,8%).

При внешнем осмотре также выявлялись «внепеченочные знаки». Однако частота таких проявлений была невелика. При моногепатитах она составила 8,2%, при микстгепатитах – 21,8%. Выявлены значимые различия в частоте телеангиэктазий и пальмарной эритемы у детей с моно- и микстгепатитами ($p < 0,05$). У пациентов якутской национальности внепеченочные признаки встречались в 6,7% случаев, а у русских пациентов – в 1,3%.

При анализе лабораторных данных были установлены изменения в общем и биохимическом анализе крови. По данным гемограммы выявлено, что снижение числа эритроцитов ниже возрастной нормы было более чем у трети всех больных (при ХГВ – 37,2%, при ХГС – 37,1%, при микстгепатитах – 34,3%). При ХГВ отмечено снижение содержания гемоглобина в 43,8% случаев, при ХГС – в 42,2%, при микстгепатитах – в 45,7%. У

Таблица 2

Изменения показателей биохимического исследования крови у больных ХГ

Изученный параметр	Показатель	ХГВ (n = 153)	ХГС (n = 116)	Микстгепатиты (n = 35)
Общий белок	n	153	116	18
	M (SD)	68,6 (7,0)	69,6 (6,8)	68,5 (7,0)
	Me (Q25–Q75)	69,0 (62,6–72,1)	70,6 (65,1–72,8)	69,5 (60,2–72,1)
Альбумины	n	153	116	18
	M (SD)	40,9 (5,9)	40,8 (7,3)	42,2 (7,4)
	Me (Q25–Q75)	40,2 (36,8–44,1)	40,4 (35,1–46,6)	41,1 (31,8–48,1)
АЛТ	n	153	81	16
	M (SD)	23,1 (12,3)	22,6 (13,6)	26,0 (16,9)
	Me (Q25–Q75)	22,0 (13,1–31,4)	21,0 (12,0–30,0)	21,0 (12,8–52,7)
АСТ	n	153	81	16
	M (SD)	32,0 (12,1)	31,9 (13,8)	38,1 (16,4)
	Me (Q25–Q75)	33,2 (22,5–42,0)	34,0 (19,0–42,0)	41,5 (24,0–48,6)
ГГТП	n	121	114	18
	M (SD)	40,8 (22,2)	42,5 (24,1)	39,0 (16,6)
	Me (Q25–Q75)	35,7 (27,6–49,2)	38,1 (27,6–52,7)	37,4 (28,0–44,2)
ЩФ	n	121	113	18
	M (SD)	215,3 (65,4)	214,6 (66,5)	232,9 (133,7)
	Me (Q25–Q75)	231,0 (187,0–252,0)	227,0 (187,0–257,0)	209,1 (175,0–253,1)
Холестерин	n	118	110	18
	M (SD)	5,2 (0,9)	8,0 (28,3)	4,9 (1,2)
	Me (Q25–Q75)	5,2 (4,6–5,9)	5,2 (4,8–6,1)	5,0 (4,2–5,8)
β-Липопротеины	n	112	107	18
	M (SD)	38,0 (8,9)	70,4 (325,4)	38,0 (16,7)
	Me (Q25–Q75)	37,1 (33,5–42,3)	37,2 (33,2–42,8)	36,8 (32,5–44,3)

больных с ХГВ и ХГС в 25% случаев показатель гемоглобина был ниже 100 г/л, а при микстгепатитах – менее 98 г/л. Выявлены значимые различия в частоте лейкопении ($p < 0,004$). Среди детей с микстгепатитами в среднем в 20% случаев отмечена лейкопения, тогда как при моногепатитах частота снижения числа лейкоцитов при ХГВ составила 3,9% (6 детей), при ХГС – 3,4% (4 ребенка).

При биохимическом исследовании крови гипопротеинемия была отмечена у 20% больных детей. У больных микстгепатитами снижение уровня общего белка выявлено в 8,6% случаев, причем 25% больных имели уровень общего белка ниже 60 г/л. Частота снижения уровня альбумина во всех группах превышала частоту гипопротеинемии. У больных ХГС гипоальбуминемия встречалась более часто, самые низкие показатели отмечены у детей с микстгепатитами – 25% больных имели уровень альбумина ниже показателя 31,8 г/л.

Выраженность цитолитического синдрома оценивалась по уровням аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ) в сыворотке крови (табл. 2). Во всех группах больных частота повышения уровня АСТ была большей, чем АЛТ. У детей с микстгепатитами частота повышения уровня АЛТ была существенно большей, чем у больных с моногепатитами ($p < 0,001$). У больных с микстгепатитами средний уровень АЛТ составил 35,5 МЕ/л, у 25% детей в данной группе этот показатель превышал 52,7 МЕ/л (норма < 40 МЕ/л). Изменения АСТ были более значительны, чем АЛТ. У 25% детей с микстгепатитами уровень АСТ был выше 48,6 МЕ/л, при ХГВ и ХГС у четверти больных этот показатель составил 42 МЕ/л (норма < 38 МЕ/л).

Среди детей коренной национальности, больных ХГС, повышение уровня АЛТ было отмечено в 33,8% случаев, у детей некоренной национальности – в 12,5% ($p < 0,05$).

Таким образом, высокая частота случаев ХГ среди детей коренного населения Республики Саха (Якутия), особенно ХГВ, свидетельствует о связи риска инфицирования и условий жизни. Важнейшим фактором эпидемиологического процесса при ХГ является внутрисемейное инфицирование. При ХГВ наравне с контактом с матерью для детей большое значение имеет контакт с другими членами семьи, тогда как для ХГС и микстгепатитов контакт с матерью является основным. При этом у больных детей коренной национальности нами установлена тенденция к тяжелому течению ХГ. Эти данные свидетельствуют о необходимости расширения профилактики вирусных гепатитов. Для активного выявления детей с ХГ следует расширить скрининговые исследования на маркеры вирусных гепатитов [15]. Раннее выявление ХГ у детей позволит проводить противовирусную терапию в оптимальные сроки с наилучшей эффективностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Иванова А.А., Терлецкая Р.Н., Косова С.А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации. *Российский педиатрический журнал*. 2012; 6: 4–9.

2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 5: 4–14.
3. Elisofon S.A., Jonas M.M. Hepatitis B and C in children: current treatment and future strategies. *Clin. Liver Dis.* 2006; 10 (1): 133–48.
4. Sokal E.M., Paganelli M., Wirth S. et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J. Hepatol.* 2013; 59 (4): 814–29.
5. Пономаренко Т.Н. Клинико-лабораторные особенности острого гепатита С у лиц среднего возраста. *Мир вирусных гепатитов*. 2009; 1: 26.
6. Жданов К.В., Гусев Д.А., Лобзина Ю.В. *Вирусные гепатиты*. СПб.: Фолиант; 2011.
7. Семенов С.И. *Эпидемиологические особенности и клиническая характеристика вирусных гепатитов В, С и дельта в Республике Саха (Якутия): Дисс. ... д-ра мед. наук*. М.; 2007.
8. Федосеева Л.Р. *Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита В у беременных в Республике Саха (Якутия): Дисс. ... канд. мед. наук*. М.; 2008.
9. Слепцова С.С., Тихонова Н.Н., Самсонова В.К., Дьячкова П.С. Особенности течения хронических вирусных гепатитов в Якутии. *Инфекционные болезни*. 2011; 9: 343.
10. Учайкин В.Ф., Чуелов С.Б., Россина А.Л., Смирнов А.В., Брюсова И.Б., Волкова Г.И. и др. Циррозы печени у детей. *Педиатрия*. 2008; 87 (5): 52–8.
11. Кириллова Т.А., Грובהцкая Н.А., Хабудаев В.А. и др. Анализ рисков вертикальной передачи вирусного гепатита С у детей. *Журнал инфектологии*. 2011; 3, прил. № 3: 54–5.
12. Шакина Л.Д., Смирнов И.Е. Молекулярные маркеры гипоксической трансформации ангиофиброгенеза в печени. *Молекулярная медицина*. 2012; 3: 22–8.
13. Дворяковская Г.М., Полякова С.И., Смирнов И.Е., Дворяковский И.В., Ивлева С.А., Ультразвуковая диагностика диффузных заболеваний печени у детей с вторичным гемохроматозом. *Российский педиатрический журнал*. 2012; 3: 23–8.
14. Дворяковская Г.М., Ивлева С.А., Дворяковский И.В., Потапов А.С., Четкина Т.С., Смирнов И.Е. Возможности ультразвуковой диагностики в оценке выраженности фиброза у детей с хроническими гепатитами. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 2: 31–8.
15. Строкова Т.В., Мачулан И.В., Сенцова Т.Б. Туманова Е.Л., Каганов Б.С. Естественное течение хронической HBV + HCV-инфекции у детей. *Клиническая гастроэнтерология*. 2013; 1: 29–33.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Al'bitskiy V.Yu., Ivanova A.A., Terletskaia R.N., Kosova S.A. Trends and the health status of the child population of the Russian Federation. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2012; 6: 4–9. (in Russian)
2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Il'in A.G., Bulgakova V.A., Antonova E.V., Smirnov I.E. Scientific research in pediatrics: directions, achievements, prospects. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 5: 4–14. (in Russian)
3. Elisofon S.A., Jonas M.M. Hepatitis B and C in children: current treatment and future strategies. *Clin. Liver Dis.* 2006; 10 (1): 133–48.
4. Sokal E.M., Paganelli M., Wirth S. et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J. Hepatol.* 2013; 59 (4): 814–29.
5. Ponomarenko T.N. Clinical and laboratory features of acute hepatitis C in persons of middle age. *Mir virusnykh gepatitov*. 2009; 1: 26. (in Russian)
6. Zhdanov K.V., Gusev D.A., Lobzina Yu.V. *Viral Hepatitis [Virusnye gepatity]*. St. Petersburg: Foliant; 2011. (in Russian)
7. Semenov S.I. *Epidemiological Features and Clinical Characteristics of Viral Hepatitis B, C and Delta in the Republic of Sakha (Yakutia): Dis.* Moscow; 2007. (in Russian)
8. Fedoseeva L.R. *Clinical and Epidemiological Characteristics of Hepatitis B Virus in Pregnant Women in the Republic of Sakha (Yakutia): Diss.* Moscow; 2008. (in Russian)

9. Sleptsova S.S., Tikhonova N.N., Samsonova V.K., D'yachkovskaya P.S. Features of the course of chronic viral hepatitis in Yakutia. *Infektsionnye bolezni*. 2011; 9: 343. (in Russian)
10. Uchaykin V.F., Chuelov S.B., Rossina A.L., Smirnov A.V., Bryusova I.B., Volkova G.I. et al. Cirrhosis of the liver in children. *Pediatrics*. 2008; 87 (5): 52–8. (in Russian)
11. Kirillova T.A., Grobovetskaya N.A., Khabudaev V.A. Analysis of the risks of vertical transmission of hepatitis C in children. *Zhurnal infektologii*. 2011; 3, pril. № 3: 54–5. (in Russian)
12. Shakina L.D., Smirnov I.E. Molecular markers of hypoxic transformation of hepatic angiofibrogenesis. *Molekulyarnaya meditsina*. 2012; 3: 22–8. (in Russian)
13. Dvoryakovskaya G.M., Polyakova S.I., Smirnov I.E., Dvoryakovskiy I.V., Ivleva S.A. Sonographic diagnosis of diffuse liver disease in children with secondary hemochromatosis. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2012; 3: 23–8. (in Russian)
14. Dvoryakovskaya G.M., Ivleva S.A., Dvoryakovskiy I.V., Potapov A.S., Chetkina T.C., Smirnov I.E. Possibilities of ultrasonic diagnostics in assessment of extent of fibrosis (stage) in children with chronic hepatitis. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 2: 31–8. (in Russian)
15. Strokova T.V., Machulan I.V., Sentsova T.B., Tumanova E.L., Kaganov B.S. The natural course of chronic HBV + HCV infection in children. *Klinicheskaya gastroenterologiya*. 2013; 1: 29–33. (in Russian)

Поступила 11.11.14
Received 11.11.14

Обзоры

© КОЧЕРОВА В.В., ЩЕРБАК В.А., 2015
УДК 618.32-07

Кочерова В.В., Щербак В.А.

ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА, ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Минздрава России», 672090, Чита, ул. Горького, 39а

Изучение причин формирования и особенностей течения задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода остается актуальной проблемой педиатрии. Внутриутробная гипотрофия полиэтиологична. Нарушения состояния здоровья матери, курение, дефицит фолатов, влияние ионов металлов приводят к обменно-метаболическим нарушениям у плода. Патологически влияют преэклампсия, плацентарная недостаточность. Исследуют плацентарный гормон роста, сосудисто-эндотелиальный гормон роста, инсулиноподобный фактор роста, факторы свертывания крови, антифосфолипидные антитела как критерий формирования ЗВУР. Диагностируются генетические предпосылки рождения ребенка с малой массой тела. Анализу известных в настоящее время научных данных посвящен этот обзор. Авторы делают вывод о том, что генетическим факторам уделяется гораздо меньшее внимание. Полиморфизм генов гормонов, отвечающих за рост ребенка, в том числе плода, недостаточно изучен. Выявление мутантных аллелей данных гормонов у матери позволит прогнозировать неблагоприятное течение беременности, сформировать группы риска и тем самым улучшить исходы перинатального периода.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития; младенцы; новорожденные; полиморфизм генов; ранние и отдаленные последствия.

Для цитирования: *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18 (2): 36–42.

Kocherova V. V., Shcherbak V. A.

INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION: RISK FACTORS DIAGNOSTICS, LONG-TERM EFFECTS (REVIEW)

Chita State Medical Academy, 39a, Gorky str. Chita, Russian Federation, 672090

The study of causes of the formation and peculiarities of the course of the intrauterine growth retardation (IUGR) remains a topical issue of Pediatrics. In the review there are presented leading etiological factors of intrauterine hypotrophy. Maternal health disorders, smoking, folate deficiency, the effect of metal ions leads to the exchange-metabolic deteriorations in the fetus. There is examined the placental growth hormone, vascular endothelial growth hormone, insulin-like growth factor, coagulation factors, antiphospholipid antibodies as a criterion for the formation of IUGR. There are diagnosed genetic prerequisites for the delivery of the baby with low birth weight. There is made a conclusion that there is given much less attention to genetic factors. Gene polymorphism in hormones responsible for growth of the fetus has not been studied sufficiently. The detection of mutant alleles of these hormones in the mother will permit to predict unfavorable course of the pregnancy, to form groups at risk and to improve perinatal outcomes.

Key words: *intrauterine growth retardation, infants, newborns, genetic polymorphism, short-term and long-term consequences.*

Citation: *Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2015; 18(2): 36–42. (In Russ.)

Для корреспонденции: **Щербак Владимир Александрович**, доктор мед. наук, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, зав. каф. педиатрии ФПК ИПС, e-mail: shcherbak2001@mail.ru