

ISSN 2313-8726



GLYCYRRHIZINIC ACID IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS B OR C

V. F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology

M E D I C A L C A R E J O U R N A L

ISSN 2313-8726



SEPT. **5** OCT.

2004

МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ

MEDICAL CARE

ЖУРНАЛ "МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ"
ПРЕДНАЗНАЧАЕТСЯ ДЛЯ
ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ УЧЕБНЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ЗАВЕДЕНИЙ,
ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ,
МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР,
ФЕЛЬДШЕРОВ, АКУШЕРОВ,
ОРГАНИЗАТОРОВ И ДРУГИХ
РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

СЕНТЯБРЬ 5 ОКТЯБРЬ
SEPTIEMBRE 2004 OCTUBRE

Научно-практический журнал
Выходит один раз в два месяца
Основан в 1993 г.

Журнал "МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ"
представлен в следующих международных
информационно-справочных изданиях:
Biological Abstracts, Chemical Abstracts,
Index to Dental Literature, International
Nursing Index, Ulrich's International
Periodicals Directory.

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ

Тел. (095) 923-51-40
Факс (095) 928-60-03

Ответственность
за достоверность информации,
содержащейся в рекламных
материалах, несут
рекламодатели.

Редактор *Е. И. Константинова*
Художественный редактор
Н. И. Корнуова
Корректор *Т. Д. Малышева*

Все права защищены. Ни одна часть
этого издания не может быть
занесена в память компьютера либо
воспроизведена любым способом без
предварительного письменного
разрешения издателя.

Сдано в набор 28.06.04.
Подписано в печать 20.08.04.
Формат 60 × 88 1/4.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6,88.
Усл. кр.-отг. 23,52.
Уч. изд. л. 9,77.
Заказ 1157.

ОАО «Издательство "Медицина"», Москва,
101990, Петровверский пер., 6/8

E-mail: meditsina@mtu-net.ru
WWW страница: www.medlit.ru

ЛР № 010215 от 29.04.97.

Отпечатано в Подольской типографии ЧПК
142110, г. Подольск, ул. Карова, 25.



МОСКВА
«ИЗДАТЕЛЬСТВО
"МЕДИЦИНА"»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор
СТОЧИК А. М.,
академик РАМН, доктор мед. наук,
профессор

Заместители главного редактора
КАВАЛЕРСКИЙ Г. М.,
доктор мед. наук, профессор
ЯРОВИНСКИЙ М. Я.,
доктор мед. наук, профессор

Ответственный секретарь
ЛАНЦМАН М. Н.
канд. мед. наук

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

АГАНЕСОВ А. Г.,
доктор мед. наук, профессор
БРОВКИН С. В.,
доктор мед. наук, профессор
ГАРКАВИ А. В.,
доктор мед. наук, профессор
ГРИГОРЬЕВ К. И.,
доктор мед. наук, профессор
ЛОРАН О. Б.,
член-корр. РАМН, доктор мед. наук,
профессор
РУДАКОВ А. Г.,
доктор мед. наук, профессор
СЕЛЬЦОВСКИЙ А. П.,
действительный член Российской
академии медико-технических наук
СИЛИН А. Л.,
доктор мед. наук, профессор
ЮЩУК Н. Д.,
академик РАМН, доктор мед. наук,
профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АЛЕШИН И. А.
(Оренбург),
ШЕРОН ВЕЙНСТЕЙН
(США),
ГАЗЕТДИНОВА Н. И.
(Екатеринбург),
ГЕРАСИМОВА Л. Н.
(Москва),
ГРИБАНОВ Э. Д.
(Москва),
ДРУЖИНИНА А. В.
(Москва),
ДЫМЧЕНКО Л. Д.
(Санкт-Петербург),
ЕВСЕЕВА Т. В.
(Омск),
ЖАРИКОВ Н. И.
(Москва),
ЖДАНОВА Е. А.
(Москва),
МАРИТ КИРКЕВОЛД
(Норвегия),
КОВАЛЕНКО Т. В.
(Москва),
МУХИНА Э. Р.
(Москва),
МУХИНА С. А.
(Москва),
КЕРОЛ ПИКАРД
(США),
СТЕФАН ГР. РАЙТ
(Великобритания),
САРКИСОВА В. А.
(Санкт-Петербург),
ЧУХРАЕВ А. М.
(Курск)

V. //Kuzmin, E. Z. Rabinovich, U V. Kotoleva

EXPERIENCIA DEL USO DE ÁCIDO GLICIRRICINICO

EN EL TRATAMIENTO DE LAS EMBARAZADAS CON HEPATITIS B Y C

Universidad Estatal De Medicina y Estomatología de Moscú

GLICYRRHIZINIC ACID IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH HEPATITIS B OR C

V.N. Kuzmin , E.Z. Rabinovich, Yu.V. Koroleva

As basic antiviral therapy with alpha-interferon and nucleoside analogues is contraindicated in pregnancy, ongoing studies in this field are directed to introduction of biologically active natural medicines activating specific reactions of cellular immunity, having antiviral activity and free from serious side effects in long usage. One of such substances is glycyrrhizinic acid (GA) obtained from the liquorice root. The aim of our trial was assessment of efficacy and safety of hepatitis B and C treatment in pregnancy with the drug Viusid for oral administration (Catalysis, S.L., Spain) containing GA, a complex of amino acids, vitamins and trace elements. A total of 75 females with pregnancy trimester III aged 19 to 32 years (42 cases with verified hepatitis B and 33 cases with hepatitis C) were followed up. All the participants received basic therapy (detoxification, metabolic, conditioning and diet therapy). In addition, 53 patients (30 with hepatitis B and 23 with hepatitis C) were given Viusid (3.2 g 3 times a day for 1 month) from pregnancy week 30-32. Pretreatment levels of AIAT in the blood were more than 2 times higher than the standard values. Viral load exceeded 1 min copies (5+ in dilution 1:10000), ultrasonic investigation detected diffuse lesions in the liver. Viusid was found to relieve symptoms of viral hepatitis much faster than standard treatment, to normalize blood biochemistry, to reduce viral load in patients with hepatitis B and rate of pregnancy complications. Thus, GA-containing drug Viusid is clinically effective in the treatment of viral hepatitis B and C in pregnant women.

El problema de la hepatitis viral B y C en mujeres embarazadas es uno de los más actuales en la medicina moderna. Dado que no se recomienda la terapia antiviral básica de análogos de interferón- α y nucleósidos durante el embarazo, la búsqueda e introducción en la terapia de hepatitis viral de preparaciones naturales biológicamente activas que provocan reacciones específicas de la inmunidad celular y que poseen actividad antiviral y a la vez sin efectos secundarios significativos a largo plazo durante su aplicación. Una de tales sustancias es el ácido glicirrícico (GA), derivado de la raíz de regaliz.

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento de la hepatitis B y C en mujeres embarazadas, empleando la preparación "Viusid" para su administración oral ("Catalysis" S.L., España), que contiene GA, un complejo de aminoácidos, vitaminas y microelementos.

Se sometieron al ensayo 75 mujeres en el tercer trimestre del embarazo de entre 19 y 32 años, 42 de ellas con hepatitis B comprobada y 33 con hepatitis C. Todas las pacientes recibieron terapia básica (desintoxicación, terapia metabólica, restauradora y dietética). Además, a las 53 pacientes (30 con hepatitis B y 23 con hepatitis C), a partir de la semana 30-32 del embarazo, se les recetó el medicamento "Viusid" de acuerdo con el esquema de 3,2 g 3 veces al día durante 1 mes.

Antes del tratamiento, el nivel de ALT en sangre excedía la norma en 2 veces o más en todas las pacientes, la carga viral era de más de 1 millón de copias (5+ en una dilución de 1:10 000) y la ecografía mostraba los cambios difusos en el hígado.

En pacientes que recibieron "Viusid" los síntomas de la hepatitis viral desaparecieron significativamente más rápido que en el grupo de control, los parámetros bioquímicos de la sangre se normalizaron, la carga viral en pacientes con hepatitis B disminuyó y la frecuencia de complicaciones durante el embarazo se redujo. Por lo tanto, el medicamento "Viusid", que contiene GA, posee una eficacia clínica en el tratamiento de las hepatitis B y C virales en mujeres embarazadas.

Las hepatitis virales (VH) B y C son algunas de las infecciones más comunes. En el mundo, el número de los infectados de la virus de hepatitis B y C se estima en cientos de millones, y en los últimos años ha habido un aumento significativo en la incidencia de estas infecciones. Tomando en cuenta una cantidad mayor de las enfermas crónicas,

así como la facilidad de transmisión de sus patógenos por hemocontacto, estas infecciones representan una amenaza no sólo para el organismo de la madre, sino también para el futuro niño.

Con el tiempo y basándose en las investigaciones, se ha detectado que la enfermedad de VHB y C tiene un efecto extremadamente

desfavorable en el embarazo. Las complicaciones más frecuentes en mujeres embarazadas, pacientes con HV, son la gestosis, la amenaza de interrupción del embarazo, hipoamnios, hipotrofia e hipoxia fetales, nacimiento prematuro, sangrado en el período posparto [3-5]. El principal problema es la amenaza real de infección del niño con virus durante el embarazo y al nacer con el posterior desarrollo de VH crónica en él. Los niños nacidos de madres que son portadoras del virus de la hepatitis B están infectados en el 10-30% de los casos [2,4,5]. Varios estudios han demostrado la transmisión del virus de la hepatitis C de madre a hijo, con una incidencia de su transmisión que varía de 0 a 41% [1b]. En general, se considera que el 5% de las madres infectadas con el virus de la hepatitis C transmiten la infección a los recién nacidos [2, 4, 5]. La carga viral en la madre es un factor importante de riesgo para la transmisión vertical: se conoce que tal probabilidad es mayor si la concentración de ARN de hepatitis C en el suero sanguíneo de la madre es mayor que 10^6 - 10^7 copias en 1 ml [3, 9]. La probabilidad de infección del feto se aumenta si la infección de la madre ocurre durante el embarazo o durante la exacerbación de VH durante el embarazo, cuando hay un aumento del nivel de aminotransferasas y la cantidad de virus en la sangre. El riesgo de infección del feto también aumenta si el embarazo ocurre en el contexto de condiciones o enfermedades acompañadas de inmunodeficiencia (otras infecciones perinatales asociadas, infección por VIH, enfermedades autoinmunes, tratamiento hormonal, etc.). Cabe señalar que la activación de la infección viral en el III trimestre del embarazo y especialmente antes del parto se empeora significativamente el pronóstico del final del embarazo y del parto [2-4].

Dadas las características del transcurso de VH crónica en mujeres embarazadas, así como los efectos antiproliferativos y embriotóxicos de los fármacos antivirales básicos (interferón- α , análogos de nucleósidos e interferones sintéticos), no se recomienda el tratamiento con estos medicamentos durante el embarazo [8, 10, 12]. En este sentido la tarea principal es la búsqueda de los medicamentos para el tratamiento

VH en las mujeres durante el embarazo. En realidad, el uso de sustancias naturales seguras y biológicamente activas que ponen en marcha reacciones específicas de la inmunidad celular y que poseen una actividad antiviral sin causar efectos secundarios significativos en su uso a largo plazo. Una de estas sustancias es el ácido glicirrónico (GA), obtenido de la raíz de regaliz [7, 11, 13, 15, 18—20].

Durante más de 20 años, GA se ha utilizado con éxito en Japón y otros países en el tratamiento de VH dentro del medicamento inyectable "Neominophagin C" (SNMS), que también incluye aminoácidos que mejoran la acción de GA. Se ha descubierto el efecto hepatoprotector de GA en casos de VH como durante de la monoterapia [6, 14] tanto en combinación con ácido ursodesoxicólico [17] y fosfolípidos esenciales [1]. Al mismo tiempo, los pacientes notaron una rápida normalización del nivel de aminotransferasas y la mejora de los marcadores histológicos de la hepatitis. En un estudio separado se demostró que el uso de GA continuamente durante 10 años redujo a más de la mitad la incidencia de carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis C crónica [7]. Se demostró que los efectos inmunomoduladores y antivirales de GA se deben a la activación de los linfocitos T, a la producción de interleucina-2 (IL-2), a la expresión de receptores específicos IL-2R y a la mejora indirecta de la producción de interferón α [13, 19].

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento de las hepatitis B y C en mujeres embarazadas que usan la preparación "Viusid" para administración oral ("Catalysis S. L., España), que contiene GA, un complejo de aminoácidos, vitaminas y oligoelementos.

Bajo nuestra observación en el Hospital de Maternidad y policonsultativo departamento del Hospital Clínico de Enfermedades Infecciosas № 1 de Moscú se sometió a la examinación a 75 mujeres en el III trimestre del embarazo de entre 19 y 32 años de edad, de las cuales 42 con hepatitis B comprobada y 33 con hepatitis C. La duración de la enfermedad fue entre 1 —5 años en 46 pacientes examinadas, de las otras no se ha detectado de una manera fiable, porque tenían HBsAg o anticuerpos contra

HVC y se identificaron como resultado de exámenes de rutina después del embarazo.

Para el diagnóstico de VH y el control de la efectividad del tratamiento, se emplearon los siguientes métodos de estudio:

— *serológicos* — marcadores de hepatitis B: HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBe, marcadores de hepatitis C: anti-HVC;

— *de biología molecular* (ADN HVB, ARN HVC);

— *bioquímicos* (ALT, AST, bilirrubina, fosfatasa alcalina);

— *ultrasonidos* ECO del hígado, feto, placenta. La biopsia no se hizo.

Todas las pacientes recibieron terapia básica de acuerdo con las recomendaciones modernas, incluyendo desintoxicación, terapia metabólica, restauradora y dietética. Además de la terapia básica, a las 53 pacientes (30 con hepatitis B y 23 con hepatitis C) a partir de la semana 30-32 del embarazo, se les recetó el medicamento "Viusid". El esquema de la administración - 3,2 g 3 veces al día durante 1 mes.

Durante el tratamiento, la evaluación del estado obstétrico, del desarrollo del feto (hipotrofia, hipoxia del feto) y de la placenta (ultrasonido, dopplerometría, cardiocografía prenatal) fue especialmente minuciosa. Teniendo en cuenta los cambios detectados se ha llevado a cabo la corrección de las medidas terapéuticas y profilácticas dirigidas a mejorar el flujo sanguíneo uteroplacentario y renal y a reducir el efecto de la gestosis.

La efectividad del tratamiento se evaluó, basándose en la observación clínica dinámica, en los resultados de los métodos de laboratorio y de investigación clínica, incluyendo los datos subjetivos y objetivos. Uno de los indicadores de la efectividad del tratamiento realizado ha sido una reducción en la frecuencia de las complicaciones características del embarazo que ocurren en las pacientes con HV en el III trimestre: gestosis, amenaza de interrupción del embarazo, polihidramnios, rotura prematura de aguas, debilidad de actividad prenatal, hipoxia fetal.

La mayoría de las pacientes presentaban antes del tratamiento debilidad, malestar, disminución del apetito, náuseas, a veces vómitos, sensación de pesadez y dolor sordo en el cuadrante superior del costado,

Tabla 1

El efecto del tratamiento sobre la duración de síntomas de intoxicación (en días) en pacientes con hepatitis B en el III trimestre del embarazo

	Terapia básica + "Viusid" (n = 30)	Terapia básica (n=12)
Sintomática	5 ± 1*	10 ± 1
Náuseas	4 ± 0,5*	9 ± 1
Anorexia	6 ± 1*	12 ± 2
Pesadez en el hipocondrio	3 ± 0,4*	10 ± 2
Debilidad general y malestar		

N o t a. Aquí y en la tabla 2-6 asterisco- diferencia del grupo (de la terapia básica) demostrada con $p < 0,05$.

hepato y esplenomegalia, sub ictiosis y escleritis. Se observó ictericia en 32 (76,2%) pacientes con HVB y en 5 (15,2%) pacientes con HVC. De acuerdo con los datos de ultrasonido en la mayoría de las pacientes se observaron cambios difusos en el hígado

El análisis de la eficacia clínica del tratamiento mostró que los síntomas de la intoxicación desaparecieron significativamente más rápido en pacientes con hepatitis B y C que recibieron terapia básica conjuntamente con "Viusid" en comparación con pacientes que recibieron soloterapia básica (Tablas 1 y 2).

Antes del tratamiento en todas las pacientes con hepatitis B, el nivel de ALT y AST en sangre excedía la norma en 2 veces o más, los parámetros de bilirrubina total y fosfatasa alcalina eran más altos de lo normal. Todas las pacientes fueron diagnosticadas de HBsAg y en la mayoría - HBeAg. La seroconversión no se observó. La carga viral determinada por la reacción en cadena de la polimerasa, fue más de 1 millón de copias en 1 ml (5+ en una dilución de 1:10 000).

Antes del tratamiento en todos los pacientes con hepatitis C, el nivel de ALT y ASA

Tabla 2

El efecto del tratamiento sobre la duración de síntomas de intoxicación (en días) en pacientes con hepatitis C en el III trimestre del embarazo

Sintomática	Terapia básica + "Viusid" (n = 23)	Terapia básica (n = 10)
Náuseas	5 ± 0,5*	12 ± 2
Anorexia	3 ± 0,4*	9 ± 1
Debilidad de malestar general	3 ± 1*	10 ± 1

Tabla 3

El efecto del tratamiento en los plazos (días) de la normalización de los indicadores bioquímicos en las pacientes con hepatitis B en el III trimestre del embarazo

Indicadores bioquímicos	Terapia Básica + "Viusid" (n=30)	Terapia básica (n=9)
ALT	13 ± 1*	24 ± 2
AST	12 ± 2*	23 ± 2

en la sangre excedió la norma en 1,5 veces o más, el nivel de bilirrubina aumentó en 4 pacientes (12.1%) y de la fosfatasa alcalina - en solo 1 (3%). En todas las pacientes se detectó anti HCV. Se observó la carga viral de menos de 1 millón de copias en 1 ml en 7 pacientes (21%) y más de 1 millón de copias en 1 ml en 26 pacientes (79%).

El análisis de la dinámica de los indicadores bioquímicos de la sangre de las mujeres embarazadas con hepatitis B y C mostró que estos parámetros se restauraron mucho más rápido en las pacientes que recibieron terapia básica en combinación con "Viusid" que en las pacientes que solo habían sido tratadas con la terapia básica (tabla 3 y 4) Al mismo tiempo, se observó la normalización de los indicadores bioquímicos durante el tratamiento (1 mes) en todas las pacientes con hepatitis B y hepatitis C que recibieron terapia básica en combinación con "Viusid". Al final del curso de la terapia básica (1 mes) no hubo normalización de los parámetros bioquímicos en 3 pacientes (25%) con hepatitis B y en 3 pacientes (30%) con hepatitis C.

A pesar del breve curso de terapia combinada con la administración de "Viusid" al final del tratamiento la carga viral se redujo en 21 pacientes (70%) con VHB, que fue significativamente mayor que en aquellas que recibieron solo terapia básica (25%).

Al mismo tiempo, en el tratamiento de las mujeres embarazadas con hepatitis C, no se observó una disminución de la carga viral al final de 1 mes de la terapia básica o de la terapia combinada con "Viusid". Este dato se demuestra de acuerdo con los resultados de los estudios previos, que revelaron que una disminución de la carga viral en la hepatitis C se puede conseguir solo con la administración prolongada (al menos de 3 meses) de GA [19].

Como ya se había señalado, un criterio importante para la efectividad del tratamiento de mujeres embarazadas con VH es

Tabla 4

El efecto del tratamiento en los plazos (días) de la normalización de los indicadores bioquímicos en las pacientes con hepatitis C en el III trimestre del embarazo

Indicadores bioquímicos	Terapia Básica + "Viusid" (n=23)	Terapia básica (n=7)
ALT	15 ± 2*	26 ± 3
AST	13 ± 1*	24 ± 2

una disminución de la incidencia de complicaciones del embarazo, que determina en gran medida la reducción de la probabilidad de infección prenatal y perinatal del feto por la madre. La administración de "Viusid" en la terapia combinada en las mujeres embarazadas con hepatitis B ha permitido reducir la frecuencia de complicaciones durante el embarazo inmediatamente antes del parto (Tabla 5) y garantizar su mayor seguridad. Al administrar "Viusid" en las pacientes con hepatitis C también se ha observado una tendencia a reducir la incidencia de complicaciones durante el embarazo (Tabla 6).

Conclusiones

1. "Viusid" que contiene GA posee una eficacia clínica en el tratamiento del VHB y VHC en mujeres embarazadas.

2. "Viusid" efectúa una acción de desintoxicación y mejora la condición de las pacientes de una manera más rápida y significativa que una terapia simple básica.

3. "Viusid" normaliza los procesos metabólicos y proporciona una recuperación rápida de los indicadores bioquímicos

Tabla 5

El efecto del tratamiento sobre la incidencia (en%) de complicaciones en el III trimestre del embarazo en las pacientes con hepatitis B

Complicaciones	Terapia Básica + "Viusid" (n=30)	Terapia básica (n=12)
Gestosis	23,3*	33,3
Amenaza de la interrupción del embarazo	10*	16,7
Hidramnios	6,7	8,3
Rotura prematura de aguas	23,3	25
Debilidad de la actividad prenatal	3,3*	8,3
Hipoxia del feto	16,7*	25

Tabla 6

El efecto del tratamiento sobre la incidencia (en%) de complicaciones en el III trimestre del embarazo en las pacientes con hepatitis C

Complicaciones	Terapia Básica + "Viusid" (n=23)	Terapia básica (n=10)
Gestosis	8,6	10
Amenaza de la interrupción del embarazo	8,6*	20
Hidramnios	8,6	10
Rotura prematura de aguas	17,4	20
Debilidad de la actividad prenatal	8,6	10
Hipoxia del feto	13*	20

en pacientes con hepatitis B y C.

4. "Viusid" tiene un efecto antiviral, que conduce a una disminución de la carga viral en pacientes con hepatitis B y estabiliza el proceso infeccioso en pacientes con hepatitis C.

5. La introducción de GA en la composición de "Viusid" permite reducir la frecuencia de complicaciones del embarazo durante el III trimestre y aumenta la probabilidad de parto seguro en pacientes con hepatitis B y C.

LITERATURA

- 1 Archakov A. A. // Las actualidades de la medicina clínica — Moscú, 2001, Pag. 60-68.
- 2 Ignatova T. A., Aproksina Z.G., Shehtman M. M., Suhiih G. T. // Obstetricia y ginecología — 1993 — № 2
- 3 Kuzmin V.N. // Médico de cabecera — 1999. — № 6. — Pag. 28-32.
- 4 Sologub T.V., Pogromskaya M.N., Griga L.N. // Terra Medica. — 1998. — № 1.
- 5 Yuschuk N. D., Kuzmin V.N. // Terapia. — 2000. — № 10 — Pag. 46-49.
- 6 Acharya S.K., Dasarathy S., Tandon A., etc. // Indian J. Med. Res. — 1993. — Vol. 98. — Pag. 69-74.
- 7 Arase Y. et al // Cancer. — 1997. — Vol. 79. — Pag. 1494-1500.
- 8 Chutaputti A. // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 15. — Suppl. — Pag. E156—E163.
- 9 Dusheiko G.M., Khakoo S., Soni P., Grel-lier L. // Br. Med.J. — 1996. — Vol. 312. — Pag. 357-364.
- 10 Hiratsuka M., Minakami.H., Koshizuka S., Sato I. // J. Perinat. Med. — 2000. — Vol. 28. — Pag. 372-376.
- 11 Kroes B. H., Beukelman C. J., van Ben Berg A. J. et al. // Immunology. — 1997 — Vol. 90, N 1. — Pag. 115-120.
- 12 Mikhelsen P P., Van Damme P. // Acta Gastroenterol Belg. — 1999. — Vol. 62. — Pag. 21-29.
- 13 Miyaji C., Miyakawa R., Watanabe H et al. // Int. Immunopharmacol. — 2002. — Vol. 2, N 8. — Pag. 1079-1086.

14. Okamoto Toshihiro, Kajino Kazunori, Hino Okio // Jpn. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 87, N 3. — P. 177—180.
 15. Shibata S. // Yakugaku Zasshi. — 2000. — Vol. 120, N 10. — P. 849—862.
 16. Thomas S. L., Newell M. L., Peckham C. S. et al. // Int. Epidemiol. — 1998. — Vol. 27. — P. 108—117.
 17. Tsubota A., Kumada H., Arase Y. et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — Vol. 11.

18. Yang G., Yu Y. // Proc. Chin. Acad. Med. Sci. Peking. Union Med. Coll. — 1990. — Vol. 5, N 4. — P. 188—193.
 19. Yoshicava M., Matsui Y., Kavamoto H. et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 12, N 3. — P. 243—248.
 20. Zhang Y. H., Kato M., Isobe K. et al. // Cell. Immunol. — 1995. — Vol. 162, N 1. — P. 97—104.

болел ОРЗ со следующей регулярностью:

- до 1 года — 4 раза в год и более;
- от 1 года до 3 лет — 6 раз в год и более;
- от 3 до 5 лет — 5 раз в год и более;
- старше 5 лет — 4 раза в год и более.

По нашим данным, 37,8% детей в возрасте до 5 лет и 17,6% старше 5 лет болеют чаще, т. е. составляют группу ЧБД.

Некоторые специалисты рекомендуют включать в группу ЧБД тех, у кого заболевание протекает длительно — более 2 нед. Возможно, впоследствии критерии будут уточнены, однако те, что существуют уже сегодня, наиболее точно отражают границу между банальными простудами и повторными респираторными заболеваниями, требующими специальных мер помощи.

Причины частой заболеваемости респираторными инфекциями у детей. Пик респираторных инфекций в детском возрасте приходится на 2-й и 3-й годы жизни, т. е. на возраст, когда ребенок расширяет контакты, а в силу становления иммунитета становится особо уязвимым по отношению к вирусной и бактериальной микрофлоре, возбудителям ОРЗ.

Повышенная склонность к заболеваниям респираторного тракта обусловлена наследственной предрасположенностью. Отмечено, что крупные, рослые дети склонны к частым простудам, аллергическим реакциям и заболеваниям. Доказано, что в основе аллергии лежат наследственно измененная способность к нормальному ответу организма на инфекцию и формирование воспалительных реакций, поэтому у ЧБД даже в спокойном периоде обычно выявляют незначительные, но отчетливые нарушения иммунной защиты организма (Коровина Н. А. и соавт., 2001). Конечно, далеко не все случаи наследственной предрасположенности приводят к частой заболеваемости.

Следует учитывать возможность влияния факторов экологического неблагополучия. Например, проживание в плохих условиях, большая скученность в помещениях, посещение детских коллективов (несоблюдение правил изоляции больных и реконвалесценто́в), неполноценное питание,

О. Ф. Выхристюк, О. В. Мелентьева, И. В. Степанова, А. И. Домников, Н. К. Григорьева, О. С. Фомина

ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ И МЕТОДЫ ИХ ЗАЩИТЫ

Российский государственный медицинский университет, Москва

Термин "часто болеющий ребенок" применим к детям в возрасте от 2 до 7 лет с неблагоприятным анамнезом, связанным с повторными инфекционными заболеваниями. В отечественной медицинской литературе его используют с начала 80-х годов XX века для обозначения группы детей, склонных к более частым, чем у их сверстников, заболеваниям респираторного тракта. Ведь заболевания дыхательных путей составляют до 90% всей инфекционной патологии в детском возрасте.

Зарубежные педиатры обходятся без термина "часто болеющий ребенок" по той простой причине, что в МКБ-10 он отсутствует. Считается, что определенное количество респираторных инфекций в детстве — обязательное условие для становления иммунитета, необходимая внешняя стимуляция физического и нервно-психического развития любого ребенка, т. е. норма. В частности, в США принято считать, что обычно здоровые дети в возрасте от 1 года до 3 лет переносят до 8 острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в год. Большая часть этих заболеваний — банальные ОРЗ, причем клинические симптомы не выходят за пределы ринита, болезненности при глотании, покашливания; повышение температуры тела и недомогание проходят примерно через 3—5 дней самостоятельно и без каких-либо осложнений.

Тем не менее "часто болеющий ребенок" — это и не диагноз в нозологическом понимании, а принадлежность к группе риска не столько по "простудным", сколько по хроническим заболеваниям.

Отмечено, что у так называемых часто болеющих детей (ЧБД) доминируют рецидивирующие заболевания рото- и носоглотки, бронхов, чаще развиваются пневмонии, бронхиальная астма, аллергические и ревматические болезни, инфекции мочевых путей и гломерулонефрит. Да и эпизод каждой инфекции протекает более серьезно. В будущем, уже в подростковом возрасте, у таких детей выявляется склонность к психосоматическим заболеваниям, вегетососудистой дистонии, неврозам, хроническим заболеваниям системы органов пищеварения. Страдает социальная адаптация: они хуже учатся, быстрее утомляются и т. д.

Все эти характеристики, а также то обстоятельство, что традиционно дети в нашей стране воспитываются в яслях и детских садах, заставило отечественных педиатров выделить детей, склонных к повышенной заболеваемости респираторной вирусной инфекцией, в особую группу наблюдения. Дети, у которых ограничены контакты со сверстниками, болеют редко. Как правило, по мере расширения круга общения, а тем более после начала посещения детских организованных коллективов (детский сад, школа) дети начинают болеть с определенной регулярностью. Особо это касается тех из них, кто проживает в зонах с высокой антропогенной нагрузкой, испытывает избыточное влияние экологических загрязнителей внешней среды.

В настоящее время в группу ЧБД принято включать тех, кто