

# Опыт применения поливитаминов у часто болеющих детей

А.Л. Фроленко<sup>1</sup>, А.И. Смолягин<sup>2</sup>, И.Н. Чайникова<sup>2</sup>, О.В. Никитина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Областная детская клиническая больница, Оренбург

<sup>2</sup> Оренбургская государственная медицинская академия

<sup>3</sup> Детская городская клиническая больница, Оренбург

## Контактная информация:

Фроленко Анна Львовна, заведующая отделением кардиоревматологии Областной детской клинической больницы г. Оренбурга, главный внештатный специалист - детский кардиолог Министерства здравоохранения Оренбургской области  
Адрес: 460000, Оренбург, ул. Рыбаковская, д. 3, тел.: (83532) 57-20-05, e-mail: annafr@mail.ru  
Статья поступила: 13.09.2012 г., принята к печати: 05.10.2012 г.

Исследовано влияние комплексного препарата, содержащего β-каротин, витамины Е и С, на клинико-иммунологические параметры часто болеющих детей в возрасте от 3 до 6 лет. Отмечено снижение частоты и длительности эпизодов заболеваний респираторного тракта у детей, получавших витаминный комплекс. Установлена положительная динамика фагоцитарных показателей и содержания циркулирующих иммунных комплексов у данных пациентов.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, острые респираторные инфекции, поливитамины, β-каротин.

## ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частая причина обращения к педиатру – очередной эпизод острой респираторной инфекции (ОРИ) у ребенка. К группе часто болеющих (ЧБД) относят детей в возрасте до 1 года, если они болеют ОРИ 4 и более раз в год; детей в возрасте от 1 года до 3 лет с эпизодами ОРИ 6 и более раз; от 3 до 5 лет – 5 и более раз; старше 5 лет – 4 и более раз в год [1]. По данным других авторов, частота ОРИ до 8 раз в год является нормальным показателем для детей дошкольного и младшего школьного возраста, посещающих детские учреждения [2]. Некоторые врачи включают в эту же группу детей, у которых заболевание протекает длительно – более 14 дней. В настоящее время разработаны и широко используются индексы для включения ребенка в группу ЧБД. Одним из них является инфекционный индекс (ИИ), определяемый как отношение суммы всех эпизодов ОРИ в течение года к возрасту ребенка, значение которого в норме колеблется от 0,2 до 0,3, а в группе ЧБД – от 1,1 до 3,5. По клиническим особенностям выделяют 3 основных типа ЧБД.

- Соматический. Причина формирования – перинатальная энцефалопатия и аллергический диатез, частота ОРИ – 8 и более раз в год. Заболевания протекают с выраженной интоксикацией, высокой температурой тела, фебрильными судорогами, сопровождаются инфекцией нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии), в период реконвалесценции отмечается длительный кашель.
- Оториноларингологический. Предрасполагающие факторы – осложнения в раннем онтогенезе и лимфатический диатез. ОРИ регистрируют с частотой 4–6 раз в год, они характеризуются длительным и волнообразным течением.
- Смешанный. Для них типичен полисистемный и полиорганный характер отклонений в состоянии здоровья [3].

Данные об изменениях иммунного статуса у ЧБД различны. В большинстве (62%) случаев иммунологических изменений не обнаруживали, либо они носили транзиторный характер [3, 4]. У 23% детей 2–7 лет снижена концентрация сывороточного IgG или IgA [5]. По данным других авторов, у 20% ЧБД в возрасте 2–7 лет

снижено число Т-клеток CD3+, CD4+, у 50% детей в возрасте 7–15 лет – CD4+ лимфоцитов. При изучении состояния факторов местного иммунитета у ЧБД установлено снижение содержания секреторного IgA (sIgA) в слюне по сравнению с редко болеющими детьми, а также некоторое снижение содержания и активности лизоцима в носовом секрете [6–8].

Данная проблема, несмотря на подробное изучение, разработку множества препаратов, направленных на профилактику ОРИ, по-прежнему остается актуальной, что обусловлено материальными затратами на лечение и нетрудоспособностью родителей в период ухода за больным ребенком.

Многие авторы отмечают необходимость применения поливитаминных препаратов в терапии и реабилитации ЧБД. Одним из таких средств является Веторон®, в состав которого входит запатентованная российскими учеными водорасторимая форма 2% β-каротина, аскорбиновая кислота (витамин С) и α-токоферола ацетат (витамин Е) в соотношении 1:0,25:0,25. Водорасторимая формула обеспечивает высокую степень усвоения активных веществ, а синергизм антиоксидантных компонентов – эффективность защиты клеточных структур от действия активных форм кислорода. Обладая широким профилактическим и терапевтическим действием, препарат способствует улучшению обмена веществ, гармоничному росту и развитию ребенка, повышает общую резистентность организма.

Известно, что клетки организма повреждаются свободными радикалами, концентрация которых при воспалительных заболеваниях возрастает, что приводит к снижению иммунитета. В борьбе со свободными радикалами помогают вещества-антиоксиданты, например, витамины А, С, Е. Доказано, что самым активным среди антиоксидантов является β-каротин (провитамин А). Благодаря этому препарат успешно защищает клеточные структуры от разрушения их свободными радикалами.

Цель исследования: оценить клинико-иммунологическую эффективность изучаемого препарата в группе ЧБД.

## МЕТОДЫ

### Участники исследования

В исследовании приняли участие 43 ребенка (24 девочки и 19 мальчиков) в возрасте от 3 до 6 лет (средний возраст  $3,6 \pm 2,0$  года), посещавшие детские дошкольные учреждения. С целью изучения частоты, длительности и характера проявлений ОРИ проводилось анкетирование родителей и анализ амбулаторных карт. Каждому ребенку было выполнено клинико-лабораторное исследование (определение иммунного статуса проводили в период отсутствия заболеваний). Всех участников исследования разделили на 2 группы, сопоставимые по частоте и длительности заболеваний. Дети 1-й группы (21 человек) получали исследуемый препарат ежедневно по 0,1 мл (3–4 капли) однократно, в течение 3 нед. Дети 2-й группы (22 человека) препарат не принимали. Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Через 6 мес курс повторили. Через 1 год от начала терапии у пациентов вновь был оценен иммунный статус. Критерии исключения: дети с изолированным рецидивирующим фурункулезом, дети с рецидивирующими инфекциями мочеполовой системы, бронхиальной астмой и явлениями респираторной инфекции на момент обследования.

### Методы исследования

К ЧБД относили детей, болеющих 5 и более раз в год [1]. Для оценки иммунного статуса у больных определяли показатели клеточного и гуморального иммунитета. Определение фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови проводили микроскопически с использованием в качестве фагоцитирующих клеток лейкоцитов крови, а в качестве объектов фагоцитоза – тест-культуры *Staphylococcus aureus* (штамм 209-P, ГКИ им. Л. А. Тарасевича). Рассчитывали процентное содержание фагоцитирующих клеток (фагоцитарный показатель) и среднее число фагоцитированных бактерий на клетку (фагоцитарный индекс). Субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+) изучали в реакции иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител фирмы «Сорбент» (Россия). В сыворотке крови определяли концентрацию IgA, IgM и IgG методом радиальной диффузии с использованием изотипоспецифических антител производства Нижегородского НИИ вакцин и сывороток. Содержание

циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) исследовали в реакции преципитации с 3,5% раствором полистиленгликоля (Rapgeas Quimica, Испания). Для исследования показателей местного иммунитета проводили забор индуцированной мокроты по методу J. C. Kips и соавт. (1998) после ингаляции 3–5% раствора NaCl посредством ультразвукового небулайзера; последующая обработка проводилась с использованием 0,1% раствора дитиотреитола. Концентрацию лактоферрина и sIgA в мокроте определяли при помощи иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест» и «Цитокин» (Россия).

### Статистическая обработка данных

Анализ полученных данных выполняли с использованием методов вариационной статистики; данные обработаны в программном пакете StatSoft Statistica. При сравнении количественных признаков в сравниваемых группах применяли непараметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Сравнение качественных признаков в группах проводили с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения, по данным анализа амбулаторных карт и анкетирования родителей, было установлено, что у обследованных детей обеих групп наиболее часто встречался оториноларингологический тип заболеваний. Обострения ОРИ более 5 раз в год отметили у 33 детей, всего 198 случаев ОРИ (ИИ 1,6); более 8 раз – у 10 детей, 118 заболеваний в год (ИИ 2,2). Всего 316 заболеваний (ИИ 1,9). Длительность одного заболевания составила от 7 до 30 дней, в среднем  $14,5 \pm 2,0$  дней. Чаще всего встречался ринит – 160 случаев (50,6%), у некоторых детей имели место симптомы нескольких заболеваний одновременно: аденоидиты – 42 (13,2%), трахеобронхиты – 87 (27,5%), риносинуситы – 22 (6,9%), фарингитонзиллиты – 120 (37,9%), отиты – 14 (4,4%), тубоотиты – 5 (1,5%), пневмония – 2 (0,7%).

Анализ иммунологических показателей системного иммунитета ЧБД в возрасте от 3 до 6 лет позволил установ-

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета у часто болеющих детей в возрасте от 3 до 6 лет ( $M \pm m$ )

Иммунологические показатели	Контрольная группа (n = 20)	Часто болеющие дети до лечения (n = 43)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$7,44 \pm 0,27$	$6,46 \pm 0,62$
Лимфоциты, %	$44,85 \pm 2,20$	$50,70 \pm 3,48$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$3,28 \pm 0,14$	$3,20 \pm 0,35$
CD3+, %	$60,05 \pm 1,60$	$43,01 \pm 2,76$ $* p < 0,001$
CD3+, $10^9/\text{л}$	$1,98 \pm 0,11$	$1,45 \pm 0,17$ $* p < 0,05$
CD4+, %	$45,15 \pm 2,12$	$30,63 \pm 2,21$ $* p < 0,001$
CD4+, $10^9/\text{л}$	$1,48 \pm 0,08$	$1,05 \pm 0,14$ $* p < 0,02$
CD8+, %	$19,4 \pm 1,33$	$20,50 \pm 1,46$
CD8+, $10^9/\text{л}$	$0,65 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,09$
CD19+, %	$21,40 \pm 1,16$	$26,00 \pm 2,20$
CD19+, $10^9/\text{л}$	$0,69 \pm 0,43$	$0,91 \pm 0,14$

Примечание. \* — достоверно различающиеся показатели (p) по сравнению с контрольной группой; M ± m — средняя ± ошибка средней.

Таблица 2. Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета у часто болеющих детей в возрасте от 3 до 6 лет ( $M \pm m$ )

Иммунологические показатели	Контрольная группа (n = 20)	Часто болеющие дети до лечения (n = 43)	1-я группа (n = 21)	2-я группа (n = 22)
Фагоцитарный показатель, %	$50,25 \pm 2,71$	$33,44 \pm 3,49$ * $p < 0,001$	$50,5 \pm 4,71$ ** $p < 0,01$	$42,10 \pm 5,80$ * $p < 0,05$
Фагоцитарный индекс	$4,63 \pm 0,27$	$3,32 \pm 0,16$ * $p < 0,001$	$4,1 \pm 0,29$ ** $p < 0,001$ *** $p < 0,02$	$3,66 \pm 0,26$ * $p < 0,05$
IgA, г/л	$0,83 \pm 0,07$	$1,03 \pm 0,20$	$0,81 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,12$
IgM, г/л	$0,92 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,13$	$1,03 \pm 0,22$	$2,1 \pm 0,20$ * $p < 0,001$ ** $p < 0,001$ *** $p < 0,001$
IgG, г/л	$9,12 \pm 0,43$	$9,79 \pm 0,44$	$9,29 \pm 1,23$	$11,2 \pm 1,2$
ЦИК, ед.	$44,35 \pm 3,69$	$72,88 \pm 6,49$ * $p < 0,01$	$55,89 \pm 4,80$	$85,2 \pm 8,72$ * $p < 0,001$ *** $p < 0,01$

Примечание. \* — достоверно различающиеся показатели (p) по сравнению с контрольной группой, \*\* — разница по сравнению с показателями группы до лечения, \*\*\* — разница по сравнению с показателями группы, получающей лечение;  $M \pm m$  — средняя ± ошибка средней; ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы.

вить снижение относительного и абсолютного содержания CD3+ и CD4+ лимфоцитов, фагоцитарного показателя и фагоцитарного индекса по сравнению с контрольной группой, наряду с этим отмечено значимое увеличение концентрации ЦИК (табл. 1).

При оценке состояния гуморальных факторов местного иммунитета (лактоферрин, IgA) достоверных различий зафиксировано не было: уровень лактоферрина в контрольной группе составил  $0,27 \pm 0,08$  мкг/мл, у ЧБД —  $0,504 \pm 0,17$  мкг/мл; IgA —  $0,085 \pm 0,0016$  и  $0,082 \pm 0,0015$  г/л, соответственно.

Исследуемые группы характеризовались равным числом эпизодов ОРИ в течение 1 года до изучения (150 и 168, соответственно).

Через 1 год от начала терапии в 1-й группе число эпизодов ОРИ снизилось на 42% и составило 87 случаев за год (ИИ снизился с 1,3 до 0,8); 13 детей болели 4 раза в год и менее, 3 ребенка — 5–6 раз, 3 — 7–8 раз, 2 — более 8 раз в год.

Во 2-й группе за год отмечено 138 случаев ОРИ, снижение заболеваемости на 17,8% (ИИ снизился с 1,4 до 1,14); 4 ребенка болели менее 4 раз в год, 3 — 5–6 раз, 12 — 7–8 раз, 3 — более 8 раз в год. В 1-й группе средняя продолжительность каждого случая заболевания уменьшилась без значимой разницы с показателями контрольной группы и составила  $10 \pm 1$  дней; во 2-й группе —  $13 \pm 1$  дней.

Разница в частоте заболеваемости ОРИ у детей между группами составила 36,9%. Более 61,9% детей 1-й группы вышли из группы ЧБД (болели менее 5 раз в год), во 2-й группе таких детей было только 18%. У детей 1-й группы ИИ снизился до 0,8, что уже не позволяло относить их к ЧБД.

Заболеваний пневмонией не было зарегистрировано ни в одной из групп, но в 1-й чаще отмечался изолированный ринит (у 14 человек, 66,6%), реже трахеобронхит (у 2, 9,5%). У детей 2-й группы чаще диагностировали фаринготонзиллиты (у 13, 59%), трахеобронхиты (у 5, 22,7%). Таким образом, очевидно значимое снижение частоты заболеваемости патологиями респираторного тракта у детей 1-й группы.

Анализируя иммунологические показатели детей, получавших препарат  $\beta$ -каротина, значимых изменений в относительном и абсолютном содержании CD3+, CD4+, CD8+, С

D19+-клеток мы не обнаружили. Вместе с тем установлено достоверное увеличение фагоцитарного показателя и фагоцитарного индекса. Также отмечалось значимое снижение концентрации ЦИК и тенденция к нормализации уровней IgA, IgM, IgG.

У детей 2-й группы также сохранялись сниженными показатели клеточного иммунитета: как CD-маркеров, так и фагоцитарных параметров. Особенно обращало на себя внимание повышение концентрации IgM (почти в 2 раза) и отсутствие положительной динамики уровня ЦИК (табл. 2). Показатели гуморальных факторов местного иммунитета (лактоферрина и IgA) у детей обеих групп как до, так и после лечения существенно не изменились.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемый поливитаминный комплекс содержит  $\beta$ -каротин и витамины С, Е, являющиеся кофактором ферментов, которые участвуют практически во всех 17 видах обмена веществ в организме. Известно, что  $\beta$ -каротин и аскорбиновая кислота активируют фагоцитоз и особенно бактерицидную функцию нейтрофильных гранулоцитов. Антиоксиданты в сочетании с витаминами регулируют функционально-метаболическую активность макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов, угнетая продукцию провоспалительных цитокинов и генерацию кислородных радикалов, повышая внутриклеточное содержание циклического гуанозинмонофосфата и стимулируя интерфероногенез [9, 10]. Частые респираторные инфекции повышают потребность организма в витаминах и снижают функцию иммунной системы. Важно отметить, что препарат оказывает противовоспалительное, адаптивное действие [11, 12] и тем самым способствует положительной клинической динамике. Оценивая влияние Веторона на иммунный статус, необходимо подчеркнуть его воздействие как на факторы врожденного иммунитета (фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс), так и на показатели адаптивного иммунитета (ЦИК). С учетом того, что участники исследования не использовали какие-либо другие иммунотропные средства, а также принимая во внимание отсутствие положительной динамики параметров иммунного статуса у детей 2-й группы, следует считать, что выявленные положительные сдвиги у детей 1-й группы обусловлены применением изучаемого поливитаминного комплекса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Веторон способствует снижению частоты и длительности эпизодов ОРИ у ЧБД. Выявленные нами изменения в иммунном статусе детей обусловлены иммуномодулирующим эффектом препарата, что позволяет применять его в качестве неспецифического средства, оказывающего положительное влияние на иммунную систему ЧБД.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. Пермь. 2006. 86 с.
2. Зиновьева Н. В., Давыдова Н. В., Продеус А. П., Румянцев А. Г. Часто болеющие дети: чем они больны на самом деле. Трудный пациент. 2007; 2 (5): 25–27.
3. Ершова И. Б., Высоцкий А. А. и др. Часто болеющие дети: возможности комплексной реабилитации. Дитячий лікар. 2010; 2: 58–62.
4. Ковальчук Л. В., Юдина С. М., Снимщикова И. А., Медведев А. И. Иммунотерапия в педиатрической практике. Лекции по педиатрии / Под ред. В. Ф. Демина, С. О. Ключникова, Г. А. Самсыгиной, О. В. Зайцевой. 2005. 292–312 с.
5. Маркова Т. П., Чувиров Д. Г. Длительно и часто болеющие дети. РМЖ. 2002; 10 (3): 125–129.
6. Заплатников А. Л., Коровина Н. А. Часто болеющие дети: современное состояние проблемы. Вопросы практической педиатрии. 2008; 3 (5): 103–109.
7. Самсыгина Г. А., Коваль Г. С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач. 009; 1: 43–48.
8. Леонова М. В., Ефременкова О. В. Местная иммуномодуляция при заболеваниях верхних дыхательных путей. Качественная клиническая практика. 2002; 1: 14–22.
9. Юшков В. В., Юшкова Т. А., Казъянин А. В. Иммунокорректоры: рук-во для провизоров. Пермь: Изд-во Пермского ун-та. 2002. 225 с.
10. Михайленко А. А., Коненков В. И., Базанов Г. А., Покровский В. И. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии (для врачей общеклинической практики) / Под ред. В. И. Покровского, А. А. Михайленко, В. И. Коненкова, Г. А. Базанова. Тверь: Триада. 2005. 512 с.
11. Плаксин В. А. Влияние синтетического бета-каротина на клинико-иммунологические параметры часто болеющих детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск. 1998. 28 с.
12. Хабаров А. С., Зяблицкая Н. К. Эффективность препарата Веторон для детей в комплексной терапии ветряной оспы. Практика педиатра. 2011; 12: 39–42.

Информация предназначена для специалистов в области здравоохранения.

# ВЕТОРОН®

## Комплекс бета-каротина для укрепления иммунитета

- Помогает снизить риск возникновения и частоту острых респираторных инфекций<sup>1</sup>.
- Эффективен в реабилитации после ОРИ у часто болеющих детей<sup>1,2</sup>.
- Помогает уменьшить продолжительность лихорадки, зуда и высыпаний при ветряной оспе<sup>3</sup>.
- Рекомендован для восстановления структуры и функции бронхиального эпителия<sup>2</sup>.



Безопасен для применения детьми с отягощенным аллергоанамнезом<sup>1</sup>

RECORDATI  
GROUP

[www.beta-carotin.ru](http://www.beta-carotin.ru)

СГР № НИУ 77.99.11.003 Е. 006557.08.13 от 09.08.2013  
СГР № НИУ 77.99.11.003 Е. 005357.06.13 от 10.06.2013

<sup>1</sup> Панков Д. Д., Ковригина Е. С., Ключникова И. В., Панков Д. Д. (мл.). Применение бета-каротина в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. – № 2. – С. 102–106.  
<sup>2</sup> Сорокина Н. Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.  
<sup>3</sup> Мартынова Г. П., Богданова Я. А., Вайцель Е. В., Евреинова С. В., Саебель И. В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.