

# Эффективность препарата на основе бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей

Г.П.Мартынова<sup>1</sup>, Я.А.Богвилене<sup>1</sup>, С.В.Еvreимова<sup>2</sup>, И.В.Сайбель<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого;

<sup>2</sup>Городская клиническая детская больница №1, Красноярск

В работе приведены данные, свидетельствующие о росте заболеваемости ветряной оспой в России, возможном неблагоприятном течении инфекции, особенно у детей из групп риска. Представлены результаты клинического исследования по изучению эффективности препарата Веторон для детей у 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет, больных ветряной оспой. Анализ полученных результатов свидетельствует о положительном влиянии препарата на тяжесть и характер течения заболевания.

**Ключевые слова:** Веторон для детей, ветряная оспа, дети, осложнения

## Effectiveness of the drug on the basis of beta-carotene in the treatment of varicella in children

G.P.Martynova<sup>1</sup>, Ya.A.Bogvilene<sup>1</sup>, S.V.Evreimova<sup>2</sup>, I.V.Saibel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, the chair of pediatric infectious diseases

<sup>2</sup>Krasnoyarsk child health clinic No 1

The paper presents data about incidence rate of varicella in Russia, unfavorable outcomes of disease, especially in children from risk groups. The results of clinical trial concerning effectiveness of "Vetoron for children" in 60 children 3-14 years old with varicella were presented. We found out positive drug influence on severity and state of disease.

**Key words:** «Vetoron for children», varicella, children, complications

**В**етряная оспа – антропонозная вирусная инфекция, сопровождающаяся лихорадочной реакцией, умеренно выраженным симптомами общей интоксикации и характерной макулопапулезной и везикулезной сыпью. Возбудитель ветряной оспы – *Varicella zoster virus* – относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству а-вирусов 3-го типа. Входными воротами для возбудителя являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, где происходит репликация и первичное накопление вируса, откуда он по лимфатическим путям проникает в кровь и разносится по всему организму [1].

Вирус ветряной оспы имеет тропизм к клеткам шиповидного слоя кожи и эпителия слизистых оболочек, фиксируется в них, вызывает гиперплазию и дистрофические изменения, вплоть до некроза. В очагах поражения происходит накопление межтканевой жидкости, что приводит к образованию характерных пузырьков (везикул), наполненных серозным содержимым. Образование элементов начинается с резорбции экссудата, при этом крышка пузырьков западает и образуется коричневая корочка.

Типичные высыпания также отмечаются на слизистых оболочках полости рта, верхних дыхательных путей, конъюнктивы, половых органов. При избыточном накоплении экссудата везикулы лопаются, образуются быстро эпителизирующиеся эрозии или язвочки [2].

У больных с генерализованными формами инфекции типичные элементы могут обнаруживаться на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и др. Во внутренних органах (печень, легкие, мозговые оболочки, вещество головного мозга) выявляются мелкие очаги некроза с кровоизлияниями по периферии [1].

Обладая тропизмом к нервной ткани (межпозвоночные спинальные ганглии, ганглии лицевого и тройничного нервов), возбудитель длительно сохраняется в организме в латентном состоянии после стихания острого процесса. В случае снижения иммунологической реактивности макроорганизма происходит реактивация инфекции: вирус по чувствительным нервам достигает кожи и вызывает развитие клинических проявлений в виде опоясывающего герпеса. При этом процесс может захватывать центральную нервную систему и внутренние органы [2–4].

Ветряная оспа – преимущественно детская и благоприятно протекающая инфекция. В целом в России ежегодно регистрируется 500–700 тыс. случаев ветряной оспы, пик заболеваемости приходится на возрастную группу 3–6 лет. Между тем сокращение сети детских яслей и садов привело к нарастанию неиммунной прослойки и способствовало росту заболеваемости ветряной оспой у подростков и взрослых. Так, за последние 5 лет заболеваемость среди лиц старше 14 лет в нашей стране возросла с 28 до 58 на 100 тыс. населения [5, 6].

*Varicella zoster virus* достаточно часто поражает детей из групп риска, вынужденных длительно находиться в условиях закрытого лечебно-профилактического учреждения, страдающих тяжелыми фоновыми заболеваниями, имеющими серьезные нарушения со стороны иммунитета, получающих гормональную и цитостатическую терапию, что, в свою очередь, способствует развитию тяжелых и осложненных форм заболевания. Подсчет экономических потерь из-за ветряной оспы показал, что они занимают второе место среди всех инфекционных заболеваний, уступая только кишечным инфекциям [3].

В структуре осложнений превалируют бактериальные инфекции кожи, пневмонии и поражение ЦНС [5, 7]. До настоящего времени наблюдаются летальные исходы у больных с генерализованными, геморрагическими, буллезными формами ветряной оспы, а также при наслоении генерализованной бактериальной инфекции. Так, в Москве за период 1981–2002 гг. были зарегистрированы 32 случая ветряной оспы с летальным исходом у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном (врожденная неврологическая патология, иммунодефициты, онкологические заболевания, заболевания крови и т.п.), 27 из них – у детей [7].

Наибольший риск неблагополучного течения ветряная оспа имеет у лиц с иммунодефицитным состоянием любого генеза, затрагивающим клеточное звено иммунитета. Это характерно, прежде всего, для пациентов с острыми лейкозами в посттрансплантационном периоде, получающих цитостатическую, системную глюкокортикоидную или лучевую терапию; ВИЧ-инфицированных и больных с хроническими заболеваниями: сахарным диабетом, бронхиальной астмой, экземой, хронической почечной недостаточностью, аутоиммунными болезнями, системными заболеваниями соединительной ткани [6].

Дети с острой лейкемией, включая таковых в стадии ремиссии после химиотерапии, имеют повышенный риск развития диссеминированного заболевания, фатального в 5–10% случаев.

В Красноярском крае также отмечается рост заболеваемости ветряной оспой. Только за последние 6 лет общий показатель заболеваемости увеличился с 480,3 на 100 тыс. в 2003 г. до 770,2 на 100 тыс. населения в 2009 г. За данный период в боксированное отделение воздушно-капельных инфекций Городской клинической детской больницы №1 г. Красноярска было госпитализировано 453 ребенка с ветряной оспой. Необходимо отметить увеличение удельного веса негладкого течения ветряной оспы, с развитием гнойно-воспалительных осложнений. Так, если в 2004 г. только у 2 детей из 66 госпитализированных в наш стационар ветряная оспа осложнилась вторичным инфицированием, то в 2009 г. количество таких детей возросло до 35.

Вышеизложенная ситуация требует не только широкого внедрения в практику специфической иммунопрофилактики, особенно среди иммунокомпрометированных детей, но и поиска новых эффективных и безопасных средств, которые могут быть использованы при лечении ветряной оспы.

Не вызывает сомнения, что в основе развития тяжелых и осложненных форм инфекционных заболеваний у детей лежит нарушение иммунологической реактивности организма. Изменения при этом неспецифичны, разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета. При этом в основе снижения противоинфекционной резистентности лежат транзиторные и функциональные изменения не только иммунной системы, но и всего гомеостаза [8].

Повреждающее действие *Varicella zoster virus* на кожу обусловлено массовым образованием свободных радикалов (СР) и активных форм кислорода (АФК), которые повреждают генетический материал клеток, нарушают структуру коллагена и эластина кожи, запускают реакции перекисного окисления липидов. Повреждения ДНК клеток приводят к замедлению дифференцировки новых клеток кожи и обновления клеточных структур, которые требуют постоянной замены [9].

Зашиту кожи от СР и АФК осуществляют ряд антиоксидантов, содержащихся в дерме и эпидермисе. В первую очередь, это каротиноиды (в основном бета-каротин и ликофипин), кофермент Q<sub>10</sub> и витамин Е. Однако исследования показали, что при длительном и интенсивном действии повреждающих факторов содержание основных неферментативных антиоксидантов кожи существенно снижается, а ферментативные антиоксиданты инактивируются [9, 10]. Из этого следует, что прием антиоксидантов требуется, возможно, не для того, чтобы повысить их концентрацию в клетках кожи, а для поддержания постоянства этой концентрации и обеспечения достаточной защиты кожи.

В качестве антиоксидантного средства, используемого в комплексной терапии заболеваний кожи, хорошо известно и распространено применение β-каротина. Проявляя иммуномодулирующую и антиоксидантную активность, препараты, содержащие β-каротин, оказывают также противовоспалительное, адаптогенное действие, способствуют нормализации липидного обмена и более быстрой регенерации поврежденного кожного покрова и слизистых оболочек. Бета-каротин проявляет себя и как иммуностимулятор, повышающий иммунный потенциал организма независимо от вида антигенов при первичных и вторичных экспериментальных иммунодефицитах [11].

Известно, что ведущая роль в противовирусной защите организма принадлежит системе интерферонов – цитокинов, обладающих универсальными антивирусными свойствами. Между тем в специальных исследованиях убедительно показано, что именно β-каротин стимулирует выработку интерферона иммунокомпетентными клетками [11, 12].

Антиоксидантная активность β-каротина повышается при совместном применении с витаминами С и Е, что было использовано разработчиками препарата Веторон для детей.

Он является 2% раствором β-каротина с добавлением аскорбиновой кислоты и α-токоферола в соотношении 1 : 0,3 : 0,25. Сочетание нескольких витаминов в этом препарате создает возможность для их более эффективного использования. Клинические испытания препарата Веторон для детей при лечении больных острыми респираторными заболеваниями показали его высокую эффективность [11, 13].

С учетом полученных убедительных данных по использованию Веторона для детей в педиатрической практике, нам представилось перспективным проведение клинического исследования по изучению его эффективности и безопасности при лечении ветряной оспы у детей.

В апреле–мае 2010 г. на базе ГКДБ №1 г. Красноярска проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование. Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет, больных ветряной оспой. У всех больных диагноз был установлен на основании тщательного изучения эпидемиологического анамнеза и характерных клинических проявлений. В сомнительных случаях для подтверждения диагноза и обнаружения ДНК вируса *Varicella zoster* проводилось исследование сыворотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Все дети включались в исследование в 1–2-й день болезни, имели повышение температуры тела 37,5°C и выше, симптомы интоксикации (головная боль, недомогание, снижение аппетита и др.), высыпания на коже (пятно, папула, везикула, корочка).

Методом случайной выборки были сформированы 2 группы пациентов: 1-я группа – основная (30 человек) – принимали препарат Веторон для детей, 2-я группа – сравнения (30 человек) – препарат плацебо.

Веторон для детей (водный раствор β-каротина) назначался больным в возрасте 3–6 лет – 4 капли, 7–14 лет – 6 капель 1 раз в день во время еды. Назначение препарата Веторон для детей сочеталось с местной симптоматической терапией (туширование элементов сыпи 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого или водным раствором калия перманганата), полосканием ротовой полости водным раствором фурацилина. Не допускалось применение иммуномодуляторов и противовирусных средств, по показаниям назначались жаропонижающие средства и антибактериальная терапия. У пациентов группы сравнения аналогичная терапия сочеталась с приемом препарата плацебо.

Обследование всех больных включало сбор и анализ анамнеза болезни, ежедневный (в течение 10 дней) врачебный осмотр больного. В 1-й и 10-й дни наблюдения проводилось лабораторное обследование пациентов, включающее общий анализ крови и мочи, по показаниям – биохимический анализ крови.

Безопасность оценивали по срокам появления и характеру нежелательных явлений, связанных с приемом Веторона для детей.

Группы больных были сопоставимы по возрасту, преморбидному фону, срокам развития и тяжести заболевания.

В основной группе преобладали дети 3–6 лет (83,3%), больные в возрасте от 7 до 10 лет (4) и старше 10 лет (1) составили соответственно 13,3 и 3,3%. Группа сравнения также была представлена в основном детьми 3–6 лет (86,6%), больные 7–10 лет (2) и старше 10 лет (2) составили по 6,7%.

Основная масса заболевших была организована в детские коллективы: 33,3% (20) детей проживали в специализированных домах ребенка, 25,0% (15) посещали детские дошкольные учреждения, 18,3% (11) – школы, 23,4% (14) детей были переведены в инфекционное отделение из других стационаров (отделение онкогематологии, туберкулезный санаторий «Пионерская речка» и др.) в связи с появлением клинических признаков ветряной оспы.

При сборе эпидемиологического анамнеза было выяснено, что подавляющее количество пациентов (88,4%) имели непосредственный контакт с больным ветряной оспой, 3,3% – опоясывающим герпесом, у 8,3% эпидемиологический анамнез выяснить не удалось.

Таблица 1. Выраженность лихорадки в сравниваемых группах

Температура тела, °C	Основная группа, n = 30						Группа сравнения, n = 30											
	легкая форма, n = 8		среднетяжелая форма, n = 15		тяжелая форма, n = 7		всего		легкая форма, n = 10		среднетяжелая форма, n = 13		тяжелая форма, n = 7		всего			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
в пределах N	2	25,0	—	—	—	—	2	6,7	4	40,0	—	—	—	—	4	13,3		
до 38,5	6	75,0	9	60,0	—	—	15	50,0	6	60,0	8	61,5	—	—	14	46,7		
38,6–39,0	—	—	6	40,0	3	42,9	9	30,0	—	—	5	38,5	2	28,6	7	23,3		
свыше 39,0	—	—	—	—	4	57,1	4	13,3	—	—	—	—	5	71,4	5	16,7		

Таблица 2. Сроки нормализации температуры тела от начала лечения у пациентов исследуемых групп

Группы	Сутки от начала лечения													
	1-е		2-е		3-е		4-е		5-е		6-е		7-е	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа, n = 30	3	10,0	13	43,3	11	36,7	1	3,3	—	—	—	—	—	—
Группа сравнения, n = 30	—	—	—	—	10	33,3	8	26,7	5	16,7	2	6,7	1	3,3

Преморбидный фон большинства больных (86,7%) был изменен. Изучение анамнеза жизни позволило выявить, что у 15% детей имели место частые простудные заболевания, у 30% – последствия перинатального поражения ЦНС, у 18,3% – пищевая и медикаментозная аллергия. У 23,4% больных ветряная оспа развилась на фоне тяжелых фоновых заболеваний (онкогематология – 7 детей, врожденный порок сердца – 4, синдром Дауна – 2, ювенильный ревматоидный артрит – 1), что, как правило, приводило к их обострению.

Все дети поступали в стационар уже с явными клиническими проявлениями ветряной оспы. Согласно общепринятой классификации, в зависимости от выраженности синдрома интоксикации, локализации, характера и массивности высыпаний уже при первом осмотре больных основной группы легкая форма заболевания диагностирована у 26,7%, среднетяжелая – у 50% и тяжелая у 23,3%. Необходимо отметить, что среднетяжелая и тяжелая формы заболевания имели место в основном у детей 3–7 лет (соответственно 80 и 71,4%) и значительно реже у детей 8–10 и старше 10 лет.

У детей группы сравнения по тяжести также преобладали среднетяжелая (43,4%) и легкая формы (33,3%) ветряной оспы. При этом среднетяжелая и тяжелая формы были уделом преимущественно детей 3–7 лет (соответственно 76,9 и 85,7%).

У большинства больных обеих групп при первом осмотре имела место повышенная температура тела, высота которой зависела от степени тяжести заболевания. При легкой форме ветряной оспы температура тела, как правило, не превышала 38,0°C (46,7%), а у 13,3% была нормальной. При среднетяжелой форме фебрилитет достигал 38,5°C, а у 1/3 больных – 39,0°C. При тяжелой форме болезни у 64,3% больных температура превышала 39,0°C (табл. 1).

Наиболее часто больные жаловались на общее недомогание (96,7%), снижение аппетита (80,0%), головную боль (61,7%), раздражительность, капризность (53,3%), нарушение сна (38,3%). При тяжелых формах возникала рвота (5%).

В обеих группах у большинства пациентов количество высыпаний составило от 50 до 200 элементов в зависимости от степени тяжести заболевания. Сыпь преимущественно локализовалась на туловище (спина, грудь) (83,3%), несколько реже на лице (68,3%), верхних (66,7%) и нижних (65,0%) конечностях, волосистой части головы (61,7%). У всех больных с тяжелой и у 50% со среднетяжелой формой заболевания везикулезные высыпания располагались на ладонях и стопах, слизистых оболочках полости рта и половых органов, конъюнктиве глаз.

Эффективность лечения оценивали по срокам нормализации температуры тела и исчезновения симптомов интоксикации, появления последних высыпаний, прекращения зуда, учитывали также наличие и тяжесть осложнений ветряной оспы. Критериями безопасности терапии служили наличие и характер нежелательных явлений, их связь с приемом препарата.

Анализ динамики клинических симптомов у больных ветряной оспой в процессе лечения показал, что сроки нормализации температуры тела у больных сравниваемых групп существенно различались. У 90% больных, получающих Веторон для детей, нормализация температуры тела отмечалась в течение первых 3 суток, в то время как в группе

сравнения только у 33,3% детей температура тела нормализовалась к 3-му дню, а у остальных нормализация происходила на 4-е (26,7%), 5–6-е (23,4%) и даже 7-е (3,3%) сутки от начала лечения. При этом средняя продолжительность лихорадки в основной группе составила  $2,2 \pm 0,9$  дня, что достоверно меньше продолжительности в группе сравнения, составившей  $3,5 \pm 1,8$  дня ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Другие симптомы интоксикации у пациентов основной группы держались в среднем менее 2 дней (общее недомогание –  $1,8 \pm 0,1$  сут; нарушение сна –  $1,6 \pm 0,2$  сут; снижение аппетита –  $1,8 \pm 0,2$  сут; раздражительность –  $1,8 \pm 0,2$  сут), тогда как в группе сравнения эти симптомы были более продолжительными (соответственно  $3,5 \pm 0,1$ ;  $3,3 \pm 0,1$ ;  $3,3 \pm 0,2$  и  $4,7 \pm 0,2$  сут). Все различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Новые высыпания у пациентов основной группы обнаруживались в течение  $3,5 \pm 1,6$  сут, в группе сравнения этот период составил  $5,1 \pm 1,9$  сут. Все стадии развития ветряночных элементов ( пятно-папула, папула, везикула без пупковидного вдавления в центре, везикула с вдавлением) были достоверно короче в основной группе, чем в группе сравнения (табл. 3).

Таблица 3. Продолжительность высыпаний у пациентов с ветряной оспой (сутки)

Показатель	Основная группа, n = 30	Группа сравнения, n = 30
Наличие новых высыпаний	$3,5 \pm 1,6^*$	$5,1 \pm 1,9$
Пятно-папула	$1,9 \pm 0,2^{**}$	$3,8 \pm 0,2$
Папула	$2,3 \pm 0,2^{**}$	$3,9 \pm 0,2$
Везикула с пупковидным вдавлением в центре	$3,4 \pm 0,1^{**}$	$5,7 \pm 0,3$
Везикула без пупковидного вдавления в центре	$2,8 \pm 0,1^{**}$	$5,3 \pm 0,2$
Корочка	$3,4 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,4$
Различия между группами достоверно различны при * $p < 0,05$ ; ** $p < 0,001$ .		

Зуд кожного покрова, сопровождающий высыпания при ветряной оспе, пациентов основной группы беспокоил в среднем  $1,6 \pm 1,1$  дня, в группе сравнения зуд сохранялся значительно дольше и составил  $4,9 \pm 2,3$  дня ( $p < 0,001$ ) (табл. 4).

Как было отмечено выше, у детей с измененным преморбидным фоном, страдающих тяжелыми фоновыми заболеваниями, ветряная оспа протекает негладко, осложняется развитием импетиго, стоматита, отита, пневмонии и других состояний.

Сравнение характера течения заболевания у наблюдавших больных показало, что в основной группе только у 2 детей с тяжелой формой (13,3%) на 3-и и 4-е сутки терапии развилось импетиго. В группе сравнения инфицирование элементов возникало уже на 2-е (1 ребенок), 3-и (4), 4-е (5) и даже 6-е сутки лечения (3 детей).

В целом осложненное течение в группе сравнения имело место у 37,5% больных со среднетяжелой и у всех больных с тяжелой формой ветряной оспы, что в 6,5 раза чаще, чем у детей, в комплексной терапии которых применяли препарат Веторон для детей (табл. 5).

На фоне проводимой терапии ни у одного из пациентов не было зарегистрировано нежелательных явлений. Анализ лабораторных данных в динамике не выявил негативных изменений общего анализа крови, мочи и биохимического анализа крови.

Таким образом, проведенное комплексное исследование показало, что применение препарата Веторон для детей значительно снижает продолжительность и тяжесть заболевания ветряной оспой, способствует более быстрому купи-

**Таблица 4. Сроки прекращения кожного зуда у больных ветряной оспой, абс. (%)**

Группы	Отсутствует	Сути заболевания									
		1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е	9-е	10-е
Основная группа, <i>n</i> = 30	4 (13,3)	10 (33,3)	11 (36,7)	3 (10,0)	2 (6,7)	—	—	—	—	—	—
Группа сравнения, <i>n</i> = 30	2 (6,7)	—	1 (3,3)	3 (10,0)	6 (20,0)	7 (23,3)	5 (16,7)	2 (6,7)	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)

**Таблица 5. Характер течения заболевания в сравниваемых группах больных ветряной оспой**

Сравниваемые группы	Степень тяжести									
	легкая					средняя				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа, <i>n</i> = 30	8	26,7	15	50	—	—	5	16,6	2	6,7
Группа сравнения, <i>n</i> = 30	10	33,4	7	23,3	6	20	—	—	7	23,3

рованию основных симптомов интоксикации, а также кожных проявлений, снижает риск развития бактериальных осложнений и, следовательно, значительно уменьшает потребность в антибактериальной терапии.

Прием препарата Веторон для детей снижал длительность лихорадки на 1,3 сут, сокращал сроки появления новых высыпаний на 1,6 сут, кожного зуда на 3,3 сут. Применение препарата в 6,5 раза уменьшает риск инфицирования элементов (развитие импетиго). Безопасность препарата подтверждена отсутствием нежелательных явлений и стабильностью лабораторных показателей на фоне терапии.

Полученные данные позволяют рекомендовать использование препарата Веторон для детей в комплексной терапии больных ветряной оспой как в амбулаторных условиях, так и при лечении в стационаре.

## Литература

- Каржас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н. и др. Герпесвирусная инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Методические рекомендации. М., 2007; 120.
- Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. Учебное пособие. М.: МАКС Пресс, 2008; 144.
- Galil K., Brown C., Lin F., et al. Hospitalization for Varicella in the United States, 1988 to 1999. Pediatr. Infect. Dis. J 2002; 21: 931–5.
- Rushov JJ. The risk of varicella-zoster virus. In: Richman D., Whithey R., Hayden F. (eds.). Clinical virology. Washington DC: ASM Press, 2002; 413–32.
- Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине. Педиатрическая фармакология 2008; 5(3): 1–8.
- Татченко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика – 2009. Справочник. 9-е издание, дополненное. М., 2009; 176.
7. Тимченко В.Н., Сергеева С.А., Булавина О.В. и др. Лечение и профилактика ветряной оспы у детей в современных условиях. Методические рекомендации. СПб., 2008; 32.
8. Демина В.Ф., Ключников С.О., Самсыгина Г.А. Иммунотерапия в педиатрической практике. Лекции по педиатрии. М., 2005; 5: 292–312.
9. Байкова В.Н., Дурнов Л.А., Маякова С.А. и др. Антиоксидантная защита в профилактике опухолей у детей. Детская онкология 2003; 1: 5–10.
10. Гекслер Н.Н., Гомбовская С.Б., Шумаков К.Б. и др. Свободнорадикальное окисление липидов подавляет ферментативную конверсию бета-каротина в витамин А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2001; 5: 532–5.
11. Ключников С.О. Бета-каротин при метаболической коррекции у часто болеющих детей. Русский медицинский журнал 2006; 14(1): 62–4.
12. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы. Лекции для врачей. Рос. вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. М., 2000; 79.
13. Селькова Е.П., Ленева И.А., Лапицкая А.С. Применение натуропатических средств в лечении ОРВИ и гриппа. Лечащий врач 2007; 8: 46–9.

## Информация о соавторах:

Богвилене Яна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого  
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1  
Телефон: (391) 224-3295

Еvreimova Светлана Викторовна, заведующая отделением воздушно-капельных инфекций Городской клинической детской больницы №1  
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Тельмана, 49  
Телефон: (391) 224-3279

Сайбел Ирина Валерьевна, врач-инфекционист отделения воздушно-капельных инфекций Городской клинической детской больницы №1  
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Тельмана, 49  
Телефон: (391) 224-3279

# 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 №RU 77 99 11.003 E 006557 08.13 от 09.08.2013,  
СГР №RU 77 99 11.003 E 005357 06.13 от 10.06.2013  
Реклама.

<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>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>3</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>4</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>5</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>6</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>7</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>8</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>9</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>10</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>11</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>12</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>13</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>14</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>15</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>16</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>17</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>18</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>19</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>20</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>21</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>22</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>23</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>24</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>25</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>26</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>27</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>28</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>29</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>30</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>31</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>32</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>33</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>34</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>35</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>36</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>37</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>38</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>39</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>40</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>41</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>42</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>43</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>44</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>45</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>46</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>47</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>48</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

<sup>49</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>50</sup>Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей // Детские инфекции. – 2011. – № 1. – С. 60–63.

<sup>51</sup>Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Ваицель Е.В., Еvreimova С.В., Сайбел И.В. Применение бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей // Consilium Medicum. Педиатрия. – 2011. – № 1.