

Применение бета-каротина в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей

Д.Д.Панков¹, Е.С.Ковригина¹, И.В.Ключникова¹, Д.Д.Панков² (мл.)

¹ Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва;

² Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития России, Москва

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – наиболее часто встречающиеся заболевания детей дошкольного и школьного возраста. Диспансерная группа часто болеющих детей требует дополнительных реабилитационных мероприятий после перенесенных заболеваний. При респираторных инфекциях происходит увеличение потребности в витаминах на фоне имеющегося в популяции дефицита микронутриентов. Препарат Веторон, содержащий компоненты с синергичным действием, позволяет скорректировать возникающий недостаток витаминов А, С, Е. Проанализирован адаптивный и иммуномодулирующий эффект препарата. У детей с аллергическими заболеваниями оценена эффективность и безопасность применения препарата Веторон® для лечения, реабилитации и профилактики ОРИ. Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, витамины, бета-каротин, витамин С, Веторон®, профилактика

Use of beta-carotene in complex therapy of acute respiratory infections in children

D.D.Pankov¹, E.S.Kovrigina¹, I.V.Kluchnikova¹, D.D.Pankov² (Jr.)

¹ N.I.Pirogov Russian State Medical University, Moscow;

² Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Acute respiratory infections (ARI) are the most common disease in preschool children and children of school age. A follow-up group of frequently ailing children requires rehabilitation measures after disease. In respiratory infections, need for vitamins increases on the background of micronutrient deficiency noted in the population. The drug Vetoron, containing components with synergic action, permits to correct the deficit of vitamins A, C, and E. The adaptive and immunomodulating effect of the drug has been analyzed. In children with allergic disorders, the efficacy and safety of the drug Vetoron for treatment, rehabilitation and prevention of acute respiratory infections have been assessed. Key words: children, acute respiratory infections, vitamins, beta-carotene, vitamin C, Vetoron, prevention

Проблема острой респираторной инфекции (ОРИ) является не только медицинской, но и социальной. Дети, часто болеющие ОРИ, не могут посещать учреждения организованного детства, что становится серьезной проблемой для семьи. В медицинской литературе используется термин «часто болеющие дети» (ЧБД), означающий группу диспансерного наблюдения детей, подвергающихся повторному заражению дыхательных путей чаще 6 раз в год или в эпидемический период чаще 1 раза в мес. По российским данным, доля ЧБД колеблется в широком диапазоне и у детей в возрасте от 3 до 6 лет составляет 15–75%, не имея тенденции к снижению [1, 2].

Учитывая полизиологичность ОРИ, врачу требуется только на основании клинических симптомов своевременно принять решение о необходимости назначения

оптимальной терапии. Большинство химиотерапевтических противовирусных препаратов обладают существенными побочными эффектами, их использование у детей оправдано лишь при тяжелом течении респираторной вирусной инфекции и у детей с иммунодефицитами или хроническими соматическими заболеваниями [3].

С.О.Ключниковым с соавт. был проведен анализ лекарственной нагрузки, которую получают дети дошкольного возраста в детских поликлиниках г. Москвы [4]. Основной объем назначаемых лекарственных средств (47%) приходится на ОРИ. В амбулаторно-поликлинической сети 73,9% детей первого года жизни при ОРИ назначается антибиотик. Интересен факт «популярности» разнообразных иммунотропных средств. Необоснованное назначение антибиотиков, иммунотропных средств при лечении ОРИ повышает стоимость лечения (без влияния на его продолжительность) на 90% у детей раннего возраста и на 36% у детей 7 лет. Педиатрами все чаще обсуждается проблема применения симптоматических средств, удороожающих лечение и не влияющих на сроки выздоровления от ОРИ [5, 6]. Используя современные подходы к терапии ОРИ, возможно достичь адекватной лекарственной нагрузки и уменьшить затраты родителей на лечение ребенка.

В составе проводимого комплекса лечебных и профилактических мероприятий детям из группы ЧБД для уменьшения частоты эпизодов ОРИ в первую очередь

Для корреспонденции:

Панков Дмитрий Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии и школьной медицины факультета усовершенствования врачей Российской государственной медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 658-4227

Статья поступила 17.01.2011 г., принята к печати 24.03.2011 г.

необходимо сбалансированное питание, содержащее адекватное количество витаминов и микроэлементов с учетом суточной потребности ребенка [7–9]. Дефицит микронутриентов отрицательно влияет на соматический и иммунный статус [10, 11].

В разных регионах России у детей дошкольного возраста регистрируется дефицит витамина С (80–90%), витаминов группы В и фолиевой кислоты (40–80%), витаминов А, Е (40% детей). Обеспеченность школьников витамином С составляет 50%, витамином Е – 21%, бета-каротином – 29% [12, 13]. Обследование детей, находящихся в больницах Москвы, Екатеринбурга, Нижнего Новгорода и других городов, выявило дефицит витаминов С (60–70%), В₁ (40–45%), В₂ (50–60%), Е (40–60% пациентов). Это снижало эффективность лечения, замедляло выздоровление [14].

Впервые витамин А был выделен из моркови (англ. – carrot), что объясняет название группы витаминов А – каротиноиды. Каротиноиды содержатся в растениях, грибах и водорослях, в организме превращаются в витамин А. Известно порядка пятисот каротиноидов (α-, β- и δ-каротин, лютеин, ликопин, зеаксантин и пр.). Наиболее известный каротиноид – бета-каротин. Он является провитамином витамина А, образующегося в клетках слизистой оболочки кишечника и печени в результате окислительного расщепления при воздействии фермента каротиндиоксигеназы.

При назначении каротина биоусвояемость составляет 25–33%, а превращается в ретинол только 1/7 часть всосавшегося каротина. Один эквивалент ретинола (ЭР) = 6 мкг β-каротина, где 1 мкг = 3,33 МЕ [15]. Следует отметить, что в отличие от препаратов, из пищи усваивается не более 15–20% витамина. Ни один из продуктов не может восполнить дефицит витамина А, поэтому необходим его дополнительный прием [16].

Витамин А необходим для нормального функционирования иммунной системы. Применение ретинола повышает барьерную функцию слизистых оболочек, увеличивает фагоцитарную активность лейкоцитов и других факторов неспецифического иммунитета [17]. Ретинол необходим для восстановления эпителиальных тканей, он стимулирует синтез коллагена, улучшает качество вновь образующейся ткани. Показаниями к назначению витамина А являются: гиповитаминоз витамина А; высокая физическая нагрузка; астенический синдром; дерматозы; период реконвалесценции и терапии антибиотиками; гипотрофия и отставание в росте; в комплексной терапии синдрома гиперактивности и дефицита внимания [8, 10–13].

При длительном приеме внутрь витамина А в максимально допустимых суточных дозах (для детей – 10 000 МЕ) развивается хронический гипервитаминоз, проявляющийся отсутствием аппетита, повышенной возбудимостью, увеличением печени, сухостью и зудом кожи, выпадением волос, задержкой прибавки веса, желтушностью кожи при бледности склер. Во избежание этого грозного осложнения для профилактики дефицита витамина А рекомендуется использование β-каротина [18].

Фармакологический эффект витамина А усиливается в присутствии токоферола, но при этом витамин А быстрее выводится. При длительном применении витамина А необходимо одновременно принимать витамин Е, так как его недостаток препятствует усвоению витамина А. Витамин А, вводимый в избытке, провоцирует недостаточность витаминов D, С, Е [19]. Витамин С является мощным антиоксидантом, участвует в синтезе коллагена, стероидных гормонов и катехоламинов, нормализует проницаемость капилляров, активизируя репаративные процессы и уменьшая эффекты воздействия аллергенов,

оказывает противовоспалительное действие и увеличивает устойчивость к инфекциям. Потребность в витаминах С, D и Е возрастает в период повышенной заболеваемости ОРИ [15].

Исследование, проведенное в эпидемический период по гриппу и ОРИ в коллективе подростков (3000 человек), показало, что в контрольной группе (без приема каких-либо препаратов) заболеваемость составила 68,6%; у лиц, получавших плацебо, – 45,4%, в группе подростков, получавших витамины, – 26,7% [20]. Многие авторы отмечают необходимость приема поливитаминных препаратов при терапии и реабилитации ЧБД [21–23]. Кроме этого, наши исследования, проведенные 2007–2009 гг., показали, что селективный подбор витаминных средств может обеспечить коррекцию дизрегуляторных проявлений у ЧБД при ОРИ, это существенно улучшает их клиническую ситуацию [24].

Одним из таких средств является Веторон®, в состав которого входят запатентованная российскими учеными водорастворимая форма 2% бета-каротина, аскорбиновая кислота (витамин С) и альфа-токоферола ацетат (витамин Е) в соотношении 1 : 0,25 : 0,25. Водорастворимая 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 резистентность организма [25–27].

Веторон® выпускается в форме раствора и жевательных таблеток. В 1 мл раствора содержится: бета-каротина – 20 мг, альфа-токоферола ацетата – 8 мг, аскорбиновой кислоты – 8 мг. В 1 жевательной таблетке содержится: бета-каротина – 3 мг, альфа-токоферола ацетата – 1,2 мг, аскорбиновой кислоты – 20 мг. Дозы для детей 3–6 лет: 3–4 капли или 1 таблетка; детям 7–14 лет: 5–6 капель или 1–2 таблетки; детям старше 14 лет – 7 капель или 2 таблетки ежедневно 1 раз в день во время еды.

Препарат применяется в педиатрии на протяжении 20 лет, накоплено большое количество данных, свидетельствующих об эффективности и безопасности Веторона. При анализе неспецифического иммунитета и процессов перекисного окисления липидов у дошкольников было установлено, что активность перекисного окисления липидов у ЧБД выше, чем у здоровых. Концентрация фрагментов клеточных рецепторов (Р-белков) в крови и моче после применения Веторона снизилась, что свидетельствует о процессе стабилизации цитоплазматических мембран [28]. Опыт применения Веторона для неспецифической профилактики у ЧБД при ОРИ свидетельствует о хорошей переносимости, отсутствии побочных эффектов [29–31]. Иммунологическое обследование у детей в возрасте от 3 до 6 лет доказало целесообразность применения Веторона в качестве неспецифического средства для профилактики респираторных заболеваний, которая подтверждается повышением продукции интерферона-гамма, вероятно, вследствие неспецифической активации или модуляции НК-клеток [32]. Обнаружено двукратное снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов и достоверное повышение антиоксидантной активности плазмы крови [33]. У детей, принимавших препараты бета-каротина, не только снижалась заболеваемость ОРИ, но и сокращалась продолжительность эпизода заболевания, уменьшалась выраженность клинической симптоматики, значительно реже развивались осложнения [34]. Д.Б.Утешев пришел к заключению, что бета-каротин проявляет себя как «истинный» иммуностимулятор, повышающий иммунный потенциал организма, независимо от вида антигенов при первичном и вторичном экспериментальном иммуно-

дефиците. Обнаружена антипролиферативная и проапоптотическая активность *in vitro* в отношении лимфоцитов и торможение функциональной активности тромбоцитов [35].

Одной из групп риска по развитию гиповитаминозов являются дети с аллергическими заболеваниями, которые, как правило, испытывают значительный дефицит витаминов. Направленные на устранение аллергенов элиминационные мероприятия включают гипоаллергенную диету с ограничением списка пищевых продуктов, что не обеспечивает суточной потребности ребенка в витаминах. Большинство детей с атопическим дерматитом имеют нарушения микробиоценоза кишечника, при котором нарушается усвоение витаминов, поступающих с пищей, а также эндогенный синтез витаминов группы В, что усугубляет проявления гиповитаминоза. Все это приводит к повышению потребности в витаминах у детей с различной аллергопатологией.

Несмотря на необходимость витаминотерапии, многочисленные лекарственные формы витаминов и поливитаминов, выбор этих препаратов у детей с аллергическими заболеваниями бывает затруднен вследствие риска возникновения аллергических реакций к вспомогательным компонентам поливитаминных комплексов и самим витаминам, преимущественно группы В. Это часто приводит к необоснованному отказу от назначения поливитаминов данной группе пациентов как врачами-аллергологами, так и педиатрами и, следовательно, усугублению гиповитаминоза [36].

Сочетанное применение β-каротина и витамина С позволяет в 2 раза снизить потребность в антигистаминных препаратах у детей, страдающих атопическим дерматитом. При этом предупреждается повышение аллергенспецифического и общего иммуноглобулина (Ig) Е, снижается аллергенспецифическая назальная и кожная реактивность [37, 38].

Накоплены значительные данные по эффективности и безопасности применения препарата Веторон® у детей с различными формами атопии. В Научном центре здоровья детей РАМН проведена работа по изучению эффективности препарата Веторон® у детей 4–14 лет с аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, атопическим дерматитом, сочетанными кожно-респираторными проявлениями аллергии). У детей с кожными и сочетанными кожнореспираторными заболеваниями значительно уменьшались клинические проявления атопии. Аллергических или других побочных реакций на прием препарата не отмечено ни у одного ребенка [39].

Известно, что дети с атопическими проявлениями нередко попадают в группу диспансерного наблюдения ЧБД. Подтверждение иммуномодулирующего эффекта бета-каротина у детей этой группы отмечено во многих публикациях [32, 40–42]. Было показано, что у детей с аллергией на фоне приема Веторона происходила нормализация уровней лимфоцитов, CD4+, CD8+, CD21+, иммунорегуляторного индекса [40].

У детей из группы ЧБД с атопическим дерматитом, лекарственной аллергией, бронхиальной астмой количество интерлейкина-1 (ИЛ-1) было несколько выше, чем у их редко болеющих сверстников. После терапии зарегистрировано снижение этого показателя только в группе, получавшей Веторон®, – с 53 ± 6 (исходно) до 36 ± 8 пг/мл (после лечения; $p < 0,05$). Отмечена также положительная динамика концентрации интерферона на фоне приема препарата, что, предположительно, реализуется путем неспецифической активации, возможно, модуляции NK-клеток [32]. Наряду с достижением баланса в клеточном звене иммунитета на фоне приема Веторона у детей, даже при тяжелых формах атопического дерматита, отмечена тенденция к

сокращению средней продолжительности рецидивов, а при повторных курсах лечения – достоверное снижение индекса SCORAD (система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита) [40].

Таким образом, многочисленные исследования в педиатрии, дерматологии, нутрициологии, клинической фармакологии по приему витаминных препаратов, обладающих низким аллергизирующим потенциалом, указывают на необходимость использования витаминов и, в частности, бета-каротина для создания оптимальных условий формирования иммунной системы, а также для профилактики и лечения аллергических заболеваний [39–45]. Препарат Веторон®, доказавший на протяжении двух десятилетий применения в педиатрии свою эффективность и безопасность, может быть рекомендован для лечения и профилактики ОРИ у детей, в том числе с отягощенным аллергоанамнезом и атопическими заболеваниями.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети. Нижний Новгород, 2003; 174.
2. Шамшева О.В., Уайкин В.Ф. Лечение и профилактика рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Детские инфекции 2008; 3: 50–2.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002; 69.
4. Ключников С.О., Продеус А.П., Снимчикова И.А. Иммунотропная лекарственная нагрузка у детей-дошкольников. Практика педиатра 2009; 14–8.
5. Татченко В.К. Острые респираторные заболевания у детей – антибиотики или иммуностимуляция? Вопросы современной педиатрии 2004; 3(2): 35–42.
6. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии. Consilium medicum. Педиатрия 2004; 2: 3–10.
7. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Consilium medicum. Педиатрия 2009; 4: 20–4.
8. Ребров В.Т., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М., 2003; 9–19.
9. Ekval S.W., Ekval V.K. (eds.). Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment, and treatment. 2nd ed. Oxford University Press. Oxford/New York, 2005; 532.
10. Конь И.Я., Тоболева М.А., Димитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(2): 62–6.
11. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Справочное руководство. М: Колос, 2002; 168–97.
12. Суржик А.В., Завьялова А.Н. Физиологическая роль природных каротиноидов. Вопросы современной педиатрии 2008; 6: 145–6.
13. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. М: Валетек, 2007; 24.
14. Громов И.А., Намазова Л.С., Торшкова Р.М. Опыт применения витаминно-минеральных комплексов у детей. Практика педиатра 2008; 3: 49–52.
15. Громова О.А., Торшин И.Ю. Дозирование витамина А при беременности. Consilium medicum 2010; 6: 38–45.
16. Захарова И.Н., Свицицкая В.И. Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике. Лечебный врач 2010; 8: 45–7.
17. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Незаменимые микронутриенты: бета-каротин и витамин А. Практика педиатра 2007; 5: 39–42.
18. Романовский В.Е., Синькова Е.А. Витамины и витаминотерапия. М: Феникс, 2000.
19. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
20. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей: этиопатогенез, клиника, фармакотерапия. М, 2003; 138.
21. Селькова Е.П. Профилактика респираторных заболеваний в период эпидемического подъема. М, 2003; 21.
22. Громова О.А., Кудряшова А.В., Сотникова Н.Ю., Гришина Т.Р., Вторушина В.В. Влияние поливитаминов на иммунный статус у часто болеющих детей 3–8 лет. Российский педиатрический журнал 2003; 5: 52–6.
23. Усенко Д.В., Погорелова О.О., Горелов А.В., Вартанян И.М., Ардатская М.Д. Новые подходы к терапии острых респираторных инфекций у детей с хронической ЛОР-патологией. Фарматека 2010; 4: 72–6.
24. Панков Д.Д., Ключникова И.В., Бородулина Т.А., Петровичева Н.Л., Хаматханова Е.М. Дизрегуляторные расстройства у детей и подростков (методические рекомендации). М: РГМУ, 2008; 16.

ООО "Служба Промышленного Снабжения"
ООО "Служба Промышленного Снабжения"
ООО "Служба Промышленного Снабжения"

ООО "Служба Промышленного Снабжения"
ООО "Служба Промышленного Снабжения"
ООО "Служба Промышленного Снабжения"