

М.Л. Бабаян

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии, Российская Федерация

Эффективность и безопасность антиоксидантов в комплексной терапии инфекционных болезней у часто болеющих детей

Contacts:

Babayan Margarita Levonovna, PhD, MD, pediatrician, gastroenterologist, Federal State Budget Institution "Moscow Scientific Research Institute of Pediatrics and Children's Surgery", Ministry of Health, Russian Federation

Address: 125412, Moscow, Taldomskaya, 2, **Tel.:** (499) 487-46-81, **e-mail:** margarita.babayan@gmail.com

Article received: 10.01.2013, **Accepted for publication:** 25.04.2013

Острые респираторные инфекции — наиболее часто встречающиеся заболевания детей дошкольного и школьного возраста. Диспансерная группа часто болеющих детей требует дополнительных реабилитационных мероприятий после перенесенных заболеваний. В статье приведен обзор российских исследований клинической эффективности антиоксидантного поливитаминового препарата среди часто и длительно болеющих детей. В состав препарата входят β-каротин, аскорбиновая кислота и витамин Е. Полученные данные убедительно показывают, что применение данного поливитамина в качестве неспецифического средства в профилактике и комплексной терапии острых респираторных инфекций является безопасным и эффективным.

Ключевые слова: часто болеющие дети, β-каротин, эффективность, безопасность, острые респираторные инфекции.
(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 85–88)

Воспалительные процессы в органах дыхания и носоглотке занимают ведущее место в общей структуре заболеваемости у детей. Прежде всего это касается группы часто болеющих детей (ЧБД), в которой наиболее высок риск развития респираторных инфекций и их осложнений.

ЧБД — не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, в которую включают детей с частыми респираторными заболеваниями, возникающими вследствие транзиторных нарушений в защитных системах организма [1, 2].

Известно, что наиболее высокий удельный вес ЧБД отмечается среди «организованных» дошкольников, особенно в первый год посещения детских коллективов. Так, в ясельных и младших группах детских дошкольных учреждений доля ЧБД в ряде случаев может достигать

более 50%. Среди школьников удельный вес ЧБД, как правило, не превышает 10%, снижаясь до 3–5% у учащихся старших классов [3].

Отечественные педиатры пользуются критериями включения детей в группу ЧБД, предложенными А. А. Барановым и В. Ю. Альбицким (табл.) [4].

ЧБД относят ко второй группе здоровья. Это дети с риском развития хронических заболеваний.

В структуре заболеваемости ЧБД около 83% занимают различные формы патологии респираторного тракта. При этом среди этиологических факторов удельный вес вирусных инфекций составляет 65–90% (вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус). Вирусная моноинфекция выявляется в 52%, ассоциация из 2 вирусов и более — в 36% случаев.

M.L. Babayan

Moscow Scientific Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Russian Federation

Efficacy and Safety of Antioxidants in Complex Therapy of Infectious Diseases in Frequently Ill Children

Acute respiratory infections are the most common diseases among pre-school and school children. Special group of frequently ill children demands additional rehabilitation measures after endured diseases. The author provides a review of Russian investigations on clinical efficacy of anti-oxidative polyvitamin drug among frequently and protractedly ill children. β-carotene, ascorbic acid and vitamin E are included into the composition of this drug. The received data strongly suggest that usage of this polyvitamin as a non-specific medicine to prevention and complex therapy of acute respiratory infections is safe and efficient.

Key words: frequently ill children, β-carotene, efficacy, safety, acute respiratory infection.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (2): 85–88)

Таблица. Частота эпизодов острых респираторных инфекций в год в зависимости от возраста у часто болеющих детей

Возраст ребенка	Частота эпизодов в год
До 1 года	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

Таким образом, ЧБД — это дети, часто страдающие острыми респираторными инфекциями (ОРИ). При этом «допустимая» частота респираторных инфекций зависит от возраста ребенка. Эти дети не имеют наследственных, врожденных или хронических заболеваний, способствующих частому развитию у них респираторных инфекций.

Увеличение частоты ОРИ обычно индуцируется ранним началом посещения организованных коллективов (т.н. ранняя социализация). При этом из-за возрастных и/или индивидуальных особенностей (незрелость, «поздний старт») иммунитет организма ребенка еще не готов к адекватной защите. Кроме того, у детей отсутствует предшествующий «иммунологический опыт». На этом фоне в связи с увеличением числа контактов возрастает частота инфицирования. Важную роль в снижении защитных механизмов от инфекции, вероятно, играет и психоэмоциональный стресс, развивающийся в период адаптации ребенка к детскому коллективу. При этом ОРИ протекают в основном нетяжело, клинически выражаются в симптомах ринофарингита и, как правило, не сопровождаются бактериальными осложнениями (рис. 1) [2].

Следует отметить, что в каждом конкретном случае необходимо проводить комплексное обследование часто болеющего ребенка для уточнения причин высокого уровня респираторной заболеваемости. Под «маской» ЧБД можно пропустить более серьезную патологию.

Рис. 1. Основные причины и провоцирующие факторы рекуррентных острых респираторных инфекций при ранней социализации детей



Примечание. ДДУ — детское дошкольное учреждение, ОРИ — острая респираторная инфекция.

Недооценка клиничко-анамнестических данных у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями создает предпосылки для допущения диагностических ошибок. Так, высокий процент поздней диагностики респираторных аллергозов у ЧБД определяет необходимость своевременного и целенаправленного поиска факторов, указывающих на возможное участие аллергии в генезе рецидивирующих заболеваний органов дыхания. Для таких заболеваний характерны наличие аллергологической патологии в семейном анамнезе, затяжной характер течения с рецидивами при воздействии определенных факторов (например, цветение при сезонном аллергическом рините и др.), улучшение состояния при использовании противоаллергических средств.

Углубленный поиск причин частых ОРИ следует проводить, если частые инфекции наблюдаются с первых месяцев жизни. Особого внимания заслуживают «домашние» дети с благоприятными материально-бытовыми условиями, у которых при этом наблюдаются частые затяжные ОРИ с бактериальными осложнениями, а также рецидивирующие воспалительные заболевания слизистых оболочек и кожи. Кроме того, необходимо обращать внимание на семейный анамнез — наличие в семье хронических бронхолегочных и ЛОР-заболеваний, рецидивирующего фурункулеза, кандидоза.

В первую очередь необходимо исключить:

- первичные иммунодефициты;
- первичную мукоцилиарную недостаточность;
- бронхолегочную дисплазию;
- муковисцидоз;
- пороки развития легких и бронхов;
- аллергические болезни;
- пороки сердца;
- гельминтозы;
- гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь.

Если после обследования установлено, что ребенок относится к группе ЧБД, необходимо проводить мероприятия, направленные на повышение реактивности организма. Они включают в себя рациональный режим дня, оптимальное для возраста каждого ребенка питание, закаливающие процедуры и иммунокоррекцию. Поиск эффективных и безопасных средств иммунокоррекции особенно актуален в настоящее время. Выбор оптимального препарата из большого числа иммунокорректоров — достаточно сложная задача. Известно, что синтетические иммуностимуляторы, препараты тимического происхождения и некоторые другие обладают выраженными эффектами на иммунную систему, однако решение о необходимости их применения, особенно у детей, должно приниматься только после клиничко-иммунологического обследования, уточнения типа дисфункции иммунной системы и при наличии четких клиничко-иммунологических показаний. При этом повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям у ЧБД связана с транзиторными отклонениями в защитных системах организма, а не с иммунопатологическими состояниями. По мнению профессора М. Н. Ярцева, прицельный подбор иммунокорректирующих препаратов на основе клиничко-иммунологического обследования ЧБД в настоящее время неосуществим [1, 5].

В составе проводимого комплекса лечебных и профилактических мероприятий детям из группы ЧБД для уменьшения частоты эпизодов ОРИ необходимо сбалансированное питание, содержащее адекватное количество витаминов и микроэлементов, с учетом суточной потребности для ребенка. Дефицит микронутриентов отрицательно влияет на соматический и иммунный статус. Известно,

что основным источником витаминов и микроэлементов для человека является пища. Однако только подбором диеты практически невозможно восполнить суточную дозу витаминов. Согласно данным Института питания РАМН, даже самый сбалансированный рацион является дефицитным по основным витаминам на 20–30%. Результаты популяционных исследований показали, что в последние годы в России отмечается крайне недостаточное потребление и все более нарастающий дефицит витаминов А, С, Е и группы В. Так, в разных регионах России у детей дошкольного возраста регистрируют дефицит витамина С (80–90% детей), витаминов группы В и фолиевой кислоты (40–80%), витаминов А, Е (40%). Обеспеченность школьников витамином С составляет 50%, витамином Е — 21%, β-каротином — 29% [6–9].

Необходимо отметить, что токоферолы (витамин Е), каротиноиды (витамин А) и аскорбиновая кислота (витамин С) относятся к числу веществ с антиоксидантными свойствами. К таким веществам относят соединения различной химической природы, способные обрывать цепь реакций свободнорадикального перекисного окисления или непосредственно разрушать молекулы перекисей. Антиоксиданты участвуют в уплотнении структуры мембраны, что уменьшает доступность кислорода к липидам. Свободные радикалы — это агрессивные высокоактивные агенты, образующиеся в процессе метаболизма. Негативный эффект свободных радикалов выражается в ускорении старения организма, провоцировании воспалительных процессов в тканях, неправильном функционировании различных систем организма — нервной и иммунной [10, 11].

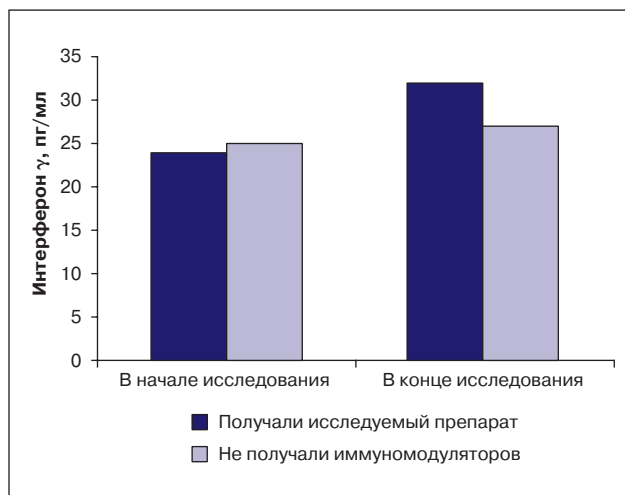
В связи с этим для нормального функционирования иммунной системы в комплексную терапию ЧБД необходимо включать препараты, содержащие вышеперечисленные антиоксиданты, которые будут способствовать более быстрому выздоровлению и профилактике ОРВИ.

Одним из таких средств является «Веторон для детей», который выпускают в форме детского раствора и жевательных таблеток и применяют у детей с 3 лет. В состав препарата входят β-каротин, аскорбиновая кислота (витамин С) и α-токоферола ацетат (витамин Е). Данные компоненты являются синергистами, т.е. потенцируют действие друг друга и оказывают выраженный антиоксидантный эффект. При этом витамин Е способен защитить молекулу β-каротина от окисления, а витамин С может восстанавливать окисленную форму витамина Е [12–14]. Синергизм антиоксидантов обеспечивает эффективность защиты клеточных структур от действия активных форм кислорода. Благодаря своему профилактическому и терапевтическому действию, препарат способствует улучшению обмена веществ, гармоничному росту и развитию ребенка, повышает резистентность организма.

Иммуномодулирующее действие поливитамина доказано в многочисленных исследованиях. Так, в одном из них препарат был назначен в группе ЧБД: в конце периода наблюдения зафиксировано достоверное повышение содержания интерферона γ по сравнению с исходным значением (рис. 2) [15].

В другом исследовании препарат включали в комплексную терапию ОРВИ у ЧБД. При этом всем детям было проведено специальное иммунологическое обследование, определено соотношение сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов в назальном секрете и в периферической крови до начала приема препарата и повторно через 60 сут. Поливитамин назначали, как правило, при первых признаках ОРВИ. У всех детей после его применения достоверно снизились пока-

Рис. 2. Динамика содержания интерферона γ у детей, получавших и не получавших поливитаминный препарат



затели аллергического и бактериального воспаления в полости носа: процентное содержание эозинофилов — на 64%, а сегментоядерных нейтрофилов — на 52%. Более того, у всех детей (100%), получавших исследуемый препарат, значительно снизились показатели аллергического и бактериального воспаления: среднее содержание эозинофилов в крови достоверно снизилось с $11,1 \pm 0,2$ до $2,1 \pm 0,3\%$ ($p = 0,01$), а сегментоядерных нейтрофилов — с $55,5 \pm 1,2$ до $43,3 \pm 0,8\%$ ($p = 0,001$). При этом в группе сравнения данные показатели практически не изменились [16].

Важно, что и в первом, и во втором исследовании была показана высокая эффективность и безопасность применения препарата. Сокращалась продолжительность инфекции, число обострений и повторных эпизодов ОРВИ. Кроме того, отсутствовали побочные эффекты даже у детей сотягощенным аллергологическим анамнезом.

Показано также, что прием препаратов β-каротина детьми с атопическим дерматитом приводит к нормализации показателей иммунитета (содержания лимфоцитов CD4+, CD8+, CD21+, иммунорегуляторного индекса). Наряду с этим на фоне приема поливитамина, даже у детей с тяжелыми формами атопического дерматита, была отмечена тенденция к сокращению средней продолжительности рецидивов, а при повторных курсах лечения — достоверное снижение индекса SCORAD (система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита) [6].

В исследовании других авторов у детей из группы часто болеющих концентрация интерлейкина 1 была несколько выше, чем у их редко болеющих сверстников. После курса лечения зарегистрировали снижение этого показателя только в группе, получавшей поливитамин: с 53 ± 6 пг/мл (исходно) до 36 ± 8 пг/мл (после лечения; $p < 0,05$). Также отмечена положительная динамика концентрации интерферона на фоне приема препарата, что, предположительно, реализуется путем неспецифической активации — возможно, модуляции клеток-естественных киллеров [15].

В настоящее время существует опыт применения препарата в комплексной терапии ветряной оспы. Показано значительное снижение продолжительности и степени тяжести заболевания, более быстрое купирование основных симптомов интоксикации, укорочение периода интоксикации (в среднем на 3 сут), а также кожных проявлений (в среднем на 2 сут), снижение риска развития бактериальных осложнений, а следовательно, потребности в антибактериальной терапии [7, 9].

Таким образом, «Веторон для детей» — высокоэффективное и безопасное средство, оказывающее иммуномодулирующее действие. Он может применяться в комплексной терапии острых инфекционных заболеваний (ОРИ, ветряной оспы и др.) у детей с 3 лет, в т.ч.

для снижения числа повторных эпизодов и обострений ОРИ у ЧБД, сокращения продолжительности инфекции. Препарат не обладает побочными эффектами и может назначаться детям с отягощенным аллергологическим анамнезом.

REFERENCES

1. Zaytseva O.V., Zaytseva S.V. Treatment and prophylaxis of acute respiratory infections in frequently ailing children. *Doctor in charge*. 2008; 8: 53–57.
2. Zaplatnikov A.L., Ivanov V.A., Sharapov N.V. Health state of frequently ailing children and increase of effectiveness of their sanatorium health improvement. *Russian medical journal*. 2007; 15 (21): 1559–1565.
3. Modern approaches to the treatment and rehabilitation of frequently ailing children: a manual for doctors. Edited by L. S. Baleva, N. A. Korovina, V. K. Tatochenko. *Moscow: Agency of Medical Marketing*. 2006. 56 pp.
4. Albitskiy V.Yu., Baranov A.A. Frequently ailing children. Clinical-social aspects. The ways of health improvement. *Saratov*. 1986.
5. Yartsev M.N., Yakovlev K.P. Primary immunodeficiency states. *Quality of life*. *Moscow: Medicine*. 2005; 4: 66–72.
6. Verkovich N.V. Immunal and Vektoron in complex therapy of children 0–3 years old with atopic dermatitis. *Author's abstract of a doctoral thesis*. *Moscow*. 2000. 22 pp.
7. Martynova G.P., Bogvilene Ya.A., Vaytsel Ye.V., Yevreimova S.V., Saybel I.V. Treatment with β -carotene in complex therapy of chickenpox in children. *Consilium medicum*. 2011; 2: 28–31.
8. Tutelyan A.V., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudasheva V.A. Micronutrients in nutrition of healthy and ill human. *Moscow: Kolos*. 2002.
9. Khabarov A.S., Zyablitskaya N.K. Efficacy of Vektoron for children in complex therapy of chickenpox. *Practice of a pediatrician*. 2011. Pp. 39–42.
10. Buring J. E., Gaziano J. M. Antioxidant vitamins and cardiovascular disease preventive nutrition. A. Bendich, R. J. Deckelbaum (eds.). *N.-Y.: Totowa, Human Press*. 1997. P. 171–180.
11. Jason J., Archibald L. K., Nwanyanwu O. C., Sowell A. L., Buchanan I., Larned J., Bell M., Kazembe P. N., Dobbie H., Jarvis W. R. Vitamin A levels and immunity in humans. *Clin. Diagnost. Lab. Immunol*. 2002; 9 (3): 616–621.
12. Kazyulin A. N. Principles of administration of vitamins and vitamin-mineral complex in prophylactic and clinical medicine. *Handbook of polyclinic doctor*. 2008; 2: 19–24.
13. Prohorovich Ye. A. How should vitamin-mineral complex be chosen? *Handbook of polyclinic doctor*. 2009; 1: 3–8.
14. Shikh Ye. V. Interaction of components of vitamin-mineral complexes and rational therapy with vitamins. *Consilium medicum*. 2004; 6 (12): 910–912.
15. Klyuchnikov S. O., Prodeus A. P., Snimshchikova I. A. Clinical and immunological substantiation of reasonability of beta-carotene use in pre-schoolchildren. *Voprosi sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2010; 9 (1): 22–26.
16. Azova Ye. A., Vorobyova V. A., Mitroshina L. A., Azov N. A., Novopoltseva Ye. G., Belotserkovskaya O. Ye. Experience of treatment with “Vektoron for children” in complex treatment of acute respiratory infections in frequently ailing children in ambulatory. *Local pediatrician*. 2011; 6: 10–11.