

© Локшина Э.Э., 2011

Э.Э. Локшина

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ БЕТА-КАРОТИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет  
Минздравсоцразвития РФ, Москва

Острые вирусные инфекции являются актуальной медико-социальной проблемой из-за их широкой распространенности, в этиологической структуре преобладают респираторные вирусы и вирусы семейства герпеса. В составе проводимого комплекса лечебных и профилактических мероприятий часто болеющим детям для уменьшения частоты эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в первую очередь необходимо сбалансированное питание, содержащее адекватное количество витаминов и микроэлементов. Детям с ветряной оспой наряду с общепринятым медикаментозным лечением патогенетически оправданно назначение антиоксидантов, к которым относятся витамины Е, С и А. В ходе многочисленных исследований, проведенных в российских педиатрических клиниках, была доказана высокая клиническая эффективность и безопасность препарата на основе бета-каротина Веторон в комплексной терапии острых вирусных инфекций (ОРВИ, ветряная оспа).

*Ключевые слова:* бета-каротин, антиоксиданты, часто болеющие дети, острые респираторные вирусные инфекции, ветряная оспа.

Acute viral infections are actual medical and social problem because of their high prevalence. Respiratory viruses of Herpesviruases prevail in their etiologic structure. Complex of necessary therapeutic and prophylactic measures in children with recurrent respiratory infections for reduction of acute respiratory viral infections (ARVI) frequency must include well-balanced diet with adequate quality of vitamins and trace elements. Such antioxidants as vitamins E, C and A, are proved in children with chicken pox together with routine pharmacological treatment, many of clinical studies in Russian pediatric clinics proved high clinical efficacy and safety of  $\beta$ -caroten preparation Vetoron in complex therapy of acute viral infections (ARVI, chicken pox).

*Key words:*  $\beta$ -caroten, antioxidants, children with recurrent respiratory infections, acute respiratory viral infections, chicken pox.

На протяжении многих лет в нашей стране инфекционная заболеваемость среди детей остается на стабильно высоком уровне [1, 2].

Наиболее частой причиной обращения родителей к педиатру являются острые респираторные инфекции (ОРИ), которые могут быть вызваны вирусной, бактериальной или смешанной флорой. Однако в этиологической структуре ОРИ все же

преобладают респираторные вирусы, такие как вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцициальный вирус, аденовирусы, риновирусы; большое внимание в настоящее время уделяется и другим вирусам (бокавирус, метапневмовирус и др.).

Учитывая сохранение высокого уровня заболеваемости ОРИ среди детей, особенно в осенне-зимний период, невозможность посещения

### *Контактная информация:*

Локшина Эвелина Эдуардовна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ  
Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20/1  
Тел.: (499) 269-22-65, E-mail: elokshina@yandex.ru  
Статья поступила 19.12.11, принята к печати 26.12.11.

часто болеющими детьми (ЧБД) организованных коллективов (детские дошкольные учреждения, школы), большие экономические потери для семьи и государства, можно говорить не только о медицинской, но и социально-экономической значимости данной проблемы.

Среди детей, болеющих ОРИ, есть особая категория, которую педиатры определяют как группу ЧБД. Эти дети нуждаются в особом внимании со стороны педиатра и врачей-специалистов, так как у них более высокий уровень заболеваемости ОРИ, чем у их сверстников.

ЧБД – это не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения. У часто болеющего ребенка необходимо уточнять причины повышенной заболеваемости ОРИ и выявлять конкретные провоцирующие факторы [1].

В разные возрастные периоды к ЧБД можно отнести от 15 до 72% детей [2, 3]. Наиболее высокий уровень заболеваемости ОРИ отмечается у детей дошкольного и младшего школьного возраста, которые посещают организованные коллективы.

Более частым эпизодам ОРИ у детей раннего возраста по сравнению со взрослыми способствуют анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего мукоцилиарной и сурфактантной системы, особенности строения бронхов. Кроме того, воздействие экопатогенных факторов приводит к сенсibilизации детского организма, существенно снижая его резистентность к вирусным и бактериальным инфекциям. Многократные атаки вирусов и бактерий при респираторных инфекциях приводят к напряжению, затем к истощению иммунной системы, а впоследствии к нарушениям компенсаторно-адаптационных механизмов и снижению иммунорезистентности, что способствует хронизации процесса. Развивающаяся при этом иммунологическая недостаточность является патологическим фоном, который приводит к формированию контингента ЧБД. Но, кроме анатомо-физиологических особенностей, у некоторых детей выявляют анатомические дефекты органов и систем, в том числе и иммунной, которые могут влиять на частоту инфекционной заболеваемости детей [4].

Оздоровление таких детей требует планомерного и систематического проведения комплекса медико-социальных мероприятий. Программа реабилитации должна составляться с учетом конкретных этиологических и патогенетических особенностей. В составе проводимого комплекса лечебных и профилактических мероприятий детям из группы ЧБД для уменьшения частоты эпизодов ОРИ в первую очередь необходимо сбалансированное питание, содержащее адекватное количество витаминов и микроэлементов с учетом суточной потребности ребенка [4–6], так как дефицит микронутриентов отрицательно влияет на соматический и иммунный статус [7, 8]. Кроме

того, комплекс мероприятий должен включать в себя рациональный режим, закаливание, общеукрепляющую и лечебную физкультуру, а также медикаментозную терапию.

Одним из препаратов, используемых как в комплексной терапии ОРИ, так и для их профилактики, является Веторон.

Веторон – это отечественный комбинированный витаминный препарат. Фармакологический эффект Веторона определяется свойствами входящих в его состав компонентов, которые оптимально подобраны, существенно усиливают и дополняют эффект друг друга. Веторон выпускается в форме раствора и жевательных таблеток.

В 1 мл Веторона содержится 20 мг бета-каротина, 8 мг альфа-токоферола ацетата (витамина Е) и 8 мг аскорбиновой кислоты (витамина С). В 1 таблетке содержится: бета-каротина – 3 мг, альфа-токоферола ацетата (витамина Е) – 1,2 мг, аскорбиновой кислоты (витамина С) – 20 мг.

Бета-каротин (провитамин А) – природное ретинолоподобное вещество из группы каротиноидов, обладающее выраженным антиоксидантным действием. Антиоксидантный эффект связан с предотвращением повреждающего воздействия на клеточный состав и биомембраны клеток бронхолегочной системы активными формами кислорода и свободными радикалами, концентрирующимися в результате воспалительного процесса в слизистой оболочке. Защищая основные структуры эпителия от повреждения и ремодуляции, бета-каротин потенцирует также их резистентность к различным патогенным воздействиям факторов окружающей среды (электромагнитным излучениям, химическим и радиоактивным загрязнениям), к бактериальной инфекции. Доказан положительный эффект бета-каротина и на процесс физиологического обновления (регенерацию), нормализацию функций эпителиальных клеток, поврежденных в ходе острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) [9, 10].

Витамин Е, который входит в состав препарата, по антиоксидантному эффекту является синергистом бета-каротина, усиливающим его действие. Он ингибирует перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, предупреждает образование соединений, повреждающих клеточные мембраны, восстанавливает капиллярное кровообращение, нормализует капиллярную и тканевую проницаемость, повышает устойчивость тканей к гипоксии [9].

Витамин С оказывает метаболическое действие. Он участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов, во многих биохимических и иммунных реакциях, повышает устойчивость организма к инфекциям, способствует регенерации тканей, принимает участие в метаболизме липидов, белков, карнитина, фолие-

вой кислоты, а также других фармакологически активных веществ. Обладает антиагрегантными и антиоксидантными свойствами. Наличие в препарате Веторон витамина С повышает эффективность витамина Е как иммуномодулятора [9–11].

К доказанным фармакологическим эффектам препарата, кроме выраженной антиоксидантной защиты и оптимизации регенерации эпителия дыхательных путей после ОРВИ, можно отнести и его иммуностропное действие, связанное со стимуляцией синтеза интерферона  $\gamma$  — ключевого цитокина, способствующего переключению иммунной реакции в сторону формирования противинфекционного, противовирусного иммунитета и препятствующего синтезу IgE [8].

Исследования, проведенные в ведущих российских педиатрических клиниках, продемонстрировали эффективность и безопасность Веторона при лечении и профилактике ОРВИ у ЧБД.

Опыт применения препарата Веторон в НИИ педиатрии РАМН указывает на его эффективность при использовании в программах реабилитации ЧБД. Профилактический прием препарата, оказывая комплексное воздействие на организм, препятствует попаданию детей в категорию ЧБД, повышает неспецифическую сопротивляемость, укрепляет иммунитет, снижает риск простудных заболеваний [12].

На базе детского пульмонологического центра г. Санкт-Петербурга было проведено исследование клинической эффективности и безопасности комбинированного витаминного препарата Веторон при лечении ОРВИ. В исследование были включены 24 ребенка в возрасте от 3 до 16 лет с различными клиническими вариантами ОРВИ. Из них 83% имели неблагоприятный преморбидный фон, 41% — высокую частоту аллергических заболеваний. 25% детей относились к группе ЧБД. Согласно протоколу исследования все дети получали комплексную терапию, соответствующую характеру заболевания. По завершении лечения все пациенты имели положительную динамику заболевания, однако полного клинического завершения бронхолегочного процесса не имел ни один пациент. Поэтому с целью коррекции постинфекционного состояния в период реконвалесценции ОРВИ был назначен Веторон в возрастных дозировках в течение 20–30 дней.

Эффективность комплексного витаминного препарата Веторон оценивалась согласно динамике обратного развития астении и остаточных явлений интоксикации. На фоне терапии симптомы, связанные с постинфекционной астенией, к 7-му дню лечения отмечали 20,8% пациентов школьного возраста, причем их выраженность была незначительна ( $0,1-0,2 \pm 0,03$  балла), по завершении лечения ни у одного из пациентов явлений постинфекционной астении отмечено не было. Остаточные явления интоксикации (сни-

жение аппетита, субфебрилитет) уже с 7-го дня лечения не определялись. Нежелательных явлений в ходе исследования отмечено не было. Особо следует отметить хорошую переносимость препарата пациентами, имеющими неблагоприятный аллергологический анамнез. Эффект препарата был оценен как отличный у 98% пациентов и как хороший — у 2% детей [11]. Таким образом, результаты данного исследования подтверждают хорошую переносимость, отсутствие нежелательных эффектов для неспецифической профилактики ОРВИ у ЧБД [13–15].

Сотрудниками кафедры педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета также была проведена оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности Веторона у ЧБД. В исследование были включены 30 детей в возрасте от 3 до 10 лет с ОРВИ; препарат принимали 30 дней. В ходе исследования нами было установлено, что длительность ОРВИ у детей на фоне приема Веторона имела тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ). После проведенной терапии нами отмечено уменьшение частоты ОРВИ в 2 раза в течение 3 месяцев после приема препарата. Кроме того, мы отмечали улучшение аппетита, нормализацию сна, общего самочувствия. У 15% детей в анамнезе отмечены аллергические заболевания, однако переносимость препарата Веторон была хорошая и в ходе нашего исследования нежелательных явлений не наблюдалось [16].

Иммунологическое обследование, проведенное у детей в возрасте от 3 до 6 лет, доказало целесообразность применения Веторона в качестве неспецифического средства для профилактики ОРВИ, которая подтверждается повышением продукции интерферона  $\gamma$ , вероятно, вследствие неспецифической активации, или модуляции, НК-клеток [17]. В ходе исследований было обнаружено двукратное снижение уровня продуктов перекисного окисления липидов и достоверное повышение антиоксидантной активности плазмы крови [18]. У детей, принимавших препараты бета-каротина, не только снижалась заболеваемость ОРВИ, но и сокращалась продолжительность эпизода заболевания, уменьшалась выраженность клинической симптоматики, значительно реже развивались осложнения [19].

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 кожно-респираторными заболеваниями значительно уменьшались клинические проявления атопии. Аллергических или других побочных реакций на прием препарата не отмечено ни у одного ребенка [20].

Дети с атопией часто попадают в группу дис-

пансерного наблюдения ЧБД. Подтверждение иммуномодулирующего эффекта бета-каротина у детей этой группы отмечено во многих публикациях [17, 21–23]. Так, было установлено, что у детей с аллергическими заболеваниями на фоне приема Веторона происходит нормализация уровней лимфоцитов, CD4+, CD8+, CD21+, иммунорегуляторного индекса [21].

Таким образом, анализируя результаты многочисленных исследований, необходимо отметить, что препарат Веторон показал свою эффективность и безопасность в педиатрической практике и может быть рекомендован для лечения и профилактики ОРВИ у детей, в том числе с отягощенным аллергоанамнезом и atopическими заболеваниями [24].

Общепризнанным является факт роста числа вирусных заболеваний, но не только за счет респираторных вирусов. В настоящее время большую актуальность приобретают вирусные болезни, обусловленные семейством герпеса.

В структуре воздушно-капельных инфекций (без учета гриппа и других ОРВИ) доля ветряной оспы (ВО) составляет 50–70%, причем ее удельный вес продолжает увеличиваться [25, 26]. В целом эпидемический процесс ВО характерен для неуправляемых инфекций. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 3–6 лет,

таким образом, ВО остается преимущественно детской инфекцией. Но необходимо отметить, что для Российской Федерации характерен рост заболеваемости и у старшего контингента – подростков и взрослых. Так, за последние 5 лет заболеваемость среди лиц старше 14 лет возросла с 28 до 58 случаев на 100 тыс населения [27].

Характерной особенностью всех герпесвирусов является тропизм к эпителиальным и нервным клеткам, способность к персистенции и латенции в организме человека. Вирусы способны непрерывно или циклично размножаться (реплицировать) в клетках тропных тканей, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса [28, 29].

Клиническая картина ВО у детей с исходно неизменным иммунитетом является типичной и протекает в большинстве случаев нетяжело. Однако следует помнить, что даже легкая форма заболевания может привести к супрессии иммунитета переболевшего ребенка, и при новом его заражении в организованном коллективе любая ОРВИ протекает, как правило, тяжело и длительно, часто с бактериальными осложнениями [29].

В основе снижения противоинфекционной резистентности у больных ВО лежат транзиторные и функциональные изменения не только иммунной системы, но и всего гомеостаза [30,

31]. Повреждающее действие *Varicelle Zoster virus* (VZV) на кожу способствует массовому образованию свободных радикалов и активных форм кислорода, которые изменяют генетический материал клеток, нарушают структуру коллагена и эластина кожи, запускают реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Повреждение ДНК клеток приводит к замедлению дифференцировки новых клеток кожи и обновлению клеточных структур, которые требуют постоянной замены. Свободнорадикальные механизмы, в свою очередь, угнетают клеточный и гуморальный иммунитет, что отрицательно сказывается на характере течения болезни [32].

Поэтому, наряду с общепринятым медикаментозным лечением больных ВО, патогенетически оправданно назначение антиоксидантов, к которым относятся витамины Е, С и А.

В связи с этим были проведены клинические исследования по изучению эффективности комплексного витаминного антиоксидантного препарата Веторон в терапии ВО у детей.

Так, сотрудниками кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого на базе ГДКБ № 1 г. Красноярска была изучена клиническая эффективность и безопасность препарата Веторон в комплексной терапии ВО. Под наблюдением находились 60 больных в возрасте от 3 до 14 лет, госпитализированных с диагнозом «ветряная оспа», установленным на основании тщательного изучения эпидемиологического анамнеза, характерных клинических проявлений. В сомнительных случаях для подтверждения диагноза и обнаружения VZV проводилось исследование сыворотки крови методом ПЦР. Основная группа (30 детей) принимала препарат Веторон, контрольная (30 детей) группа получала плацебо. Группы больных были сопоставимы по возрасту, преморбидному фону, срокам развития и тяжести заболевания. Назначение Веторона сочеталось с местной симптоматической терапией, не допускалось применение иммуномодуляторов и противовирусных средств, по показаниям назначались жаропонижающие средства и антибактериальная терапия.

Анализ результатов исследования показал, что назначение Веторона на 1,3 дня снижает длительность лихорадки, на 1,6 дня сокращает сроки появления новых высыпаний и на 3,3 дня – кожного зуда. Применение препарата на основе бета-каротина в 6,5 раза уменьшает риск инфицирования элементов (развитие импетиго). Безопасность Веторона подтверждена отсутствием нежелательных явлений и стабильностью лабораторных показателей на фоне терапии.

Проведенное клиническое исследование показало безопасность и высокую эффективность приема Веторона в комплексной терапии ВО у детей.

Применение препарата Веторон значительно снижает продолжительность и тяжесть ВО, способствует более быстрому купированию основных симптомов – интоксикации и кожных проявлений, снижает риск развития бактериальных осложнений и, следовательно, значительно уменьшает потребность в антибактериальной терапии [33].

Сотрудниками Алтайского государственного медицинского университета также было проведено открытое сравнительное исследование клинико-иммунологической эффективности и безопасности препарата Веторон в составе комплексной терапии ВО. В исследование были включены 90 детей от 3 до 5 лет. Основная группа состояла из 30 детей с ВО, применявших Веторон в составе комплексной терапии, группа сравнения – из 30 детей с ВО, получавших традиционную терапию, и контрольная группа – из 30 практически здоровых детей, которым проводили общеклиническое лабораторное обследование и определение нормальных параметров системы иммунитета. Дети основной группы получали Веторон в возрастных дозировках в течение 3 недель.

Все находившиеся под наблюдением больные были обследованы в 1–2-е сутки заболевания (высыпного периода), а также до начала проведения лечения и спустя 3 недели от начала лечения. Комплексная клиническая оценка проводилась по следующим параметрам: количество высыпаний, продолжительность высыпного периода, зуда кожи, симптомы интоксикации. Кроме того, дополнительно проводился контроль по балльным шкалам выраженности интоксикации (общая слабость и вялость), интенсивности высыпаний и зуда. Всем детям, включенным в исследование, проводилось определение иммунного статуса: число иммунокомпетентных клеток (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+) и функциональные тесты (тест пролиферации с Con A).

На фоне терапии Ветороном было выявлено статистически значимое уменьшение клинической симптоматики, как интоксикационной (укорочение периода интоксикации в среднем на 3 дня в основной группе), так и продолжительности высыпного периода (в среднем на 2 дня в основной группе). Кроме того, у детей с ВО (в основной группе и группе сравнения) отмечено статистически значимое снижение относительного числа лейкоцитов и лимфоцитов, в отличие от контрольной группы. Полученные данные могут свидетельствовать об угнетении клеточного звена иммунной системы и активации естественных киллерных клеток у детей с ВО.

При исследовании функциональных свойств лимфоцитов по пролиферативной активности мононуклеарных клеток периферической крови было установлено, что у детей основной группы и группы сравнения регистрировалась почти в 2 раза более высокая спонтанная пролиферация

клеток, при этом стимулированная митогеном пролиферация была снижена. После проведенной комплексной терапии препаратом Веторон спонтанная продукция  $\text{IL1}\beta$  не изменилась, однако статистически значимо возросла его стимулированная продукция в культуре мононуклеарных клеток, что может свидетельствовать о восстановлении их функциональных свойств. В то же время у детей группы сравнения после проведенной терапии показатели спонтанной и стимулированной продукции  $\text{IL1}\beta$  статистически значимо не различались.

В ходе исследования развитие аллергических реакций при использовании препарата Веторон не

наблюдалось. У одного ребенка основной группы отмечалось незначительное пожелтение кожных покровов (цвет кожи полностью восстановился через 10 дней после отмены препарата) [34].

Таким образом, многочисленные исследования, проведенные в российских педиатрических клиниках, продемонстрировали высокую клиническую эффективность и безопасность препарата Веторон в комплексной терапии острых вирусных инфекций (ОРВИ, ВО). Полученные данные позволяют рекомендовать использование витаминного препарата на основе бета-каротина (Веторон) в терапии и профилактике ОРВИ, а также включать Веторон в комплексную терапию детей с ВО.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002: 69 с.
2. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Эволюция детских инфекций. Детские инфекции 2010; 9 (3): 1–6.
3. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А. Часто болеющие дети. Нижний Новгород: НГМА, 2003: 174 с.
4. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Новые подходы в терапии рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Consilium medicum. Педиатрия. 2009; 4: 20–24.
5. Ребров В.Т., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М.: Алев-В, 2003: 9–19.
6. Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders. Prevention, assessment, and treatment. Eds. SW Ekvall, VK Ekvall. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2005: 532 p.
7. Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста. Вопр. совр. пед. 2002; 1 (2): 62–66.
8. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека: Справочное руководство. М.: Колос, 2002: 168–197.
9. Сорока Н.Д. Бронхиты у детей: Пособие для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2006: 134 с.
10. Научно-практическая программа Союза педиатров России «Часто болеющие дети: современные подходы к лечению и реабилитации». М., 2005.
11. Сорока Н.Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей. Детские инфекции. 2011; 1: 60–63.
12. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети. Проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Дет. врач. 2008; 6: 5–10.
13. Ключников С.О. Бета-каротин при метаболической коррекции у часто болеющих детей. Рус. мед. журнал. 2006; 1: 62–63.
14. Ключников С.О., Гнетнева Е.С., Нечаева Н.Л. Витамин А и бета-каротин: целесообразность применения в педиатрической практике. Педиатрия. 2007; 86 (6): 117–122.
15. Ключников С.О., Продеус А.П. Значение бета-каротина для организма детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008; 6: 70–75.
16. Сорокина Н.В., Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Применение витаминно-минеральных комплексов в педиатрии. Вопр. практ. пед. 2010; 5 (1): 85–88.
17. Ключников С.О., Продеус А.П., Снимщикова И.А. Клинико-иммунологические обоснования целесообразности применения бета-каротина у детей дошкольного возраста. Вопр. совр. пед. 2010; 1: 32–36.
18. Плаксин В.А. Влияние синтетического бета-каротина на клинико-иммунологические параметры часто болеющих детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Архангельск, 1998.
19. Погабало А.В. Иммуотропная активность природного карнитин-токоферолового комплекса: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
20. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Балаболкин И.И., Юхтина Н.В. Диетотерапия при аллергических заболеваниях у подростков. Леч. врач. 2004; 3: 22–27.
21. Веркович Н.В. Иммунал и Веторон в комплексной терапии детей первых трех лет жизни, больных атопическим дерматитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000.
22. Субботина О.А., Субботина М.А., Саламатова С.А., Танасева М.Ю. Лечение витаминами больных атопией: риск или оправданная необходимость? Педиатрия. 2004; 83 (2): 95–97.
23. Santos M, Gaziano JM, Leka LS et al. Beta-carotene-induced enhancement of natural killer cell activity in elderly men: an investigation of the role of cytokines. Am. J. Clin. Nutr. 1998; 68 (1): 164–170.
24. Панков Д.Д., Ковригина Е.С., Ключникова И.В., Панков Д.Д. Применение бета-каротина в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей. Вопр. практ. пед. 2011; 6 (2): 102–106.
25. Тимченко В.К., Павлова Е. Ветряная оспа у детей. Мед. газета. 2009; 54: 9.
26. Тимченко В.К., Павлова Е. Ветряная оспа у детей. Мед. газета. 2009; 55: 8–9.
27. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине. Пед. фармакология. 2008; 5 (3): 1–8.
28. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н. и др. Герпес-вирусная инфекция: методические рекомендации. М.: НИИЭМ РАМН, 2007: 120 с.
29. Боковой А.Г. Герпес-вирусные инфекции у детей. М.: МАКС Пресс, 2008: 144 с.
30. Вельтищев Ю.Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиагностика: Лекции для врачей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. Приложение. М., 2000: 79 с.
31. Демин В.Ф., Ключников С.О., Самсыгина Г.А. Лекции по педиатрии. М.: РГМУ, 2005; 5: 292–312.
32. Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Евреимова С.В., Сайбель И.В. Эффективность препарата на основе бета-каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей. Инфекционные болезни. 2010; 4: 73–77.
33. Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Вайцель Е.В. и др. Применение  $\beta$ -каротина в комплексной терапии ветряной оспы у детей. Consilium medicum. Педиатрия. 2011; 1: 22–25.
34. Хабаров А.С., Зяблицкая Н.К. Эффективность препарата Веторон для детей в комплексной терапии ветряной оспы. Практика педиатра. 2011; 12: 18–22.