

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье освещены вопросы актуальности применения витаминных препаратов и витаминно-минеральных комплексов (ВМК) у детей с позиций их пользы для роста, правильного развития ребёнка и формирования адекватного иммунного ответа. Рассмотрены проблемы совместимости компонентов витаминно-минеральных комплексов, их взаимные эффекты при совместном применении, риск развития аллергических реакций, особенности использования витаминов и минералов для различных возрастных групп детей. Понимание данных аспектов позволит систематизировать знания о витаминных препаратах и ВМК и рационализировать их использование в педиатрической практике для достижения положительных эффектов в профилактических и лечебных целях.

Ключевые слова: *витамины, витаминно-минеральные комплексы, иммунная система, аллергические реакции, взаимодействие микронутриентов.*

A. V. Sukalo, L. B. Zhydko, A. M. Belianskaya, N. S. Pinchuk

FEATURES OF APPLICATION OF POLYVITAMINIC PREPARATIONS AND VITAMIN-MINERAL COMPLEXES AT CHILDREN

In article are taken up questions of an urgency of application of vitamin preparations and vitamin-mineral complexes for children from positions of their advantage for growth, proper progress of a child and formation at it the adequate immune answer. Also problems of reception of the given preparations, in particular, compatibility of components of vitamin-mineral complexes, their mutual effects are considered at joint application, risk of progress of allergic reactions, features of use of vitamins and minerals for various age groups of children. Understanding of the given instants will allow to systematize knowledge of vitamin preparations and vitamin-mineral complexes and to rationalize their use in a pediatric practice for achievement of positive effects in preventive and medical actions.

Key words: *vitamins, vitamin-mineral complexes, immune system, allergic reactions, interoperability micronutrients.*

Как известно, витамины играют значимую роль в осуществлении иммунного ответа, функционировании систем метаболизма и трансформации ксенобиотиков, а также в создании антиоксидантного потенциала организма. Всё это обеспечивает устойчивость человека к неблагоприятным факторам окружающей среды, что особенно важно для организма ребёнка, чей ещё несформировавшийся иммунитет находится в постоянной борьбе с инфекциями [1].

Результаты научных исследований последних лет подтверждают наличие поливитаминовой недостаточности при хронических заболеваниях. В то же время говорить о классических авитаминозах не приходится: они встречаются очень редко. Основными причинами авитаминозов являются различные нарушения усваивания организмом нутриентов, в том числе витаминов [1, 2].

Наиболее распространённой формой недостаточности витаминов в настоящее время является субнормальная обеспеченность, встречающаяся и среди здоровых детей [2].

Одной из главных причин популярности ВМК, которая имеет место среди населения, является бытующее мнение о том, что витамины «полезны» для иммунитета. Такое мнение не строится на пустых домыслах: есть достоверные данные насчёт роли витаминов в формировании иммунного ответа.

«Витамины модулируют активность иммунной системы, но неизвестно, какие именно витамины обладают такой активностью» [3]. Проводились исследования, в которых изучалось влияние витаминов на формирование клеточного иммунного ответа. Испытуемые делились на 2 группы: 56 человек с физиологическими значениями клеточного иммунитета и 117 человек с лабораторно выявленным иммунодефицитом. В результате эксперимента были получены следующие данные: повышение концентрации в сыворотке крови витаминов В1 и В2 говорит о физиологическом состоянии клеточного иммунитета, а повышение концентрации тиамина в лимфоцитах при их нагрузочном культивировании может способствовать повышению активности клеточного иммунного ответа [3].

В условиях стресса и патологических состояний происходит увеличение выработки активных метаболитов кислорода, повышается интенсивность перекисного окисления липидов, происходит нарушение структуры и функции клеточных мембран. Эти процессы приводят к иммуносупрессии. С учётом данных фактов проводилось изучение роли витаминов в формировании антиоксидантного потенциала организма. Было установлено, что витамины А, Е, С обладают антиоксидантной активностью, что, в свою очередь, определяет их участие в формировании иммунного ответа [4].

Имеются сведения, что «витамин А в комбинации с цинком, являющимся эссенциальным кофактором метаболизма витамина А, участвует в завершении III и IV фаз фагоцитоза, повышает синтез IgM и IgG клетками пуповинной крови и клетками периферической крови взрослых». Действие ретинола направлено на защиту витамина С от окисления, он стимулирует Т-лимфоциты, макрофаги, НК клетки, оказывает радиопротективное действие [5]. Проводились клинические исследования, в которых установлено, что дополнительный приём витамина А может снизить общую заболеваемость и смертность, связанные с некоторыми инфекционными заболеваниями: корью и ее осложнением в виде пневмонии, инфекционной диареей, инфицированностью вирусом иммунодефицита и малярией [6].

Доказано, что «β-каротин стимулирует выработку интерферона иммунокомпетентными клетками», способствует защите структур бронхолёгочной системы от повреждений, усиливает их резистентность к действию различных неблагоприятных факторов окружающей среды, таких как загрязнение химическими и радиоактивными веществами, электромагнитное излучение, бактериальные инфекции. Он также предотвращает повреждающее действие свободных радикалов и активных форм кислорода, которые образуются в результате воспаления в слизистой оболочке [6]. Кроме этих эффектов, витамин А обладает и другими полезными свойствами, что подтверждает необходимость его профилактического приёма. Проведены исследования, в результате которых было выявлено, что у большинства детей с низким индексом массы тела в сыворотке крови снижено содержание витамина А. Было выдвинуто предположение, что при восполнении дефицита витамина индекс массы тела возрастет. С целью подтверждения этого предположения проведены исследования, в результате которых выяснилось, что изолированный приём препаратов витамина А не приводит к значительному увеличению массы тела детей по сравнению с группой детей, принимавших плацебо-препарат. Однако при проведении дополнительных исследований, в которых детям витамин А применялся в сочетании с другими микронутриентами, было выявлено увеличение индекса массы тела по сравнению с контрольной группой детей. Особенностью этих комплексов являлось то, что только витамин А был постоянным их компонентом. Можно утверждать, что назначение витамина А в комплексе с потенцирующими его действие веществами может быть эффективным у детей с недостаточным набором массы тела [7].

Следующий витамин с антиоксидантным эффектом – это витамин Е (токоферол). Он активизирует иммунокомпетентные клетки путём усиления пе-

редачи сигнала, таким образом оказывая иммуностимулирующий эффект. В частности, увеличивается выработка интерлейкина-2 и интерферонов CD4+ лимфоцитами. С другой стороны, токоферол снижает сродство белков крови и печени к низкомолекулярным соединениям, что препятствует образованию иммунных комплексов и росту числа повреждающих молекул. Также витамин Е защищает Т- и В-лимфоциты от повреждения свободными радикалами, что часто наблюдается при иммунодефицитных состояниях. Токоферол повышает неспецифическую резистентность организма, а путём активации продукции цитокинов, усиливает и его собственный противовоспалительный эффект. Таким образом, витамин Е способствует быстрой реакции клеток иммунной системы в ответ на внедрение чужеродного агента путём активации их размножения, то есть «митогенеза» [8].

Отдельно следует остановиться на аскорбиновой кислоте. Вопрос о влиянии витамина С на процессы иммунной системы имеет много интересных аспектов. Изучением аскорбиновой кислоты в качестве средства профилактики простудных заболеваний начали заниматься в 40-х годах прошлого века. В 1970 году вышла книга дважды лауреата Нобелевской премии Лайнуса Полинга «Витамин С и простуда», в которой говорилось о том, что «аскорбиновая кислота в дозах от 1 до 5 г/сут может предупреждать простуду, а в дозах 15 г/сут – эффективно её лечить». При анализе 23 репрезентативных исследований, в которых участвовали 11 077 пациентов, принимавших более 200 мг витамина в день, было установлено, что аскорбиновая кислота не имеет выраженного профилактического эффекта по отношению к простудным заболеваниям. Однако у тех пациентов, которые принимали по 200 мг витамина в день и заболели простудой, выздоровление наступало быстрее по сравнению с контрольной группой, принимавшей плацебо [9]. В других же исследованиях с участием лиц, занимающихся экстремальными видами спорта, был подтвержден профилактический эффект витамина С [8]. Также подобное действие витамина установлено при заболеваниях, связанных с переохлаждением. Проведено достаточное число фундаментальных исследований, которые доказывают иммуномодулирующую активность аскорбиновой кислоты. Получены данные, что она способствует увеличению количества лимфоцитов в периферической крови и хемотаксису, повышает активность нейтрофильных лейкоцитов, стимулирует продукцию активных форм кислорода в макрофагах, увеличивает синтез интерферонов. Экспериментально установлено, что в дозе от 500 мг до 3 г в день витамин С повышает скорость деления лимфоцитов при вирусной агрессии. Также

известно, что витамин концентрируется в нейтрофилах и защищает их от повреждающего действия свободных радикалов [10].

Витамин С стимулирует активность гранулоцитов, моноцитов и макрофагов, участвует в процессе синтеза иммуноглобулинов М и G, интерферона, С3-комплемента [5]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что у людей с низкой концентрацией аскорбиновой кислоты в организме профилактический приём витамина снижает риск развития острых респираторных инфекций, а также при дополнительном употреблении витамина С примерно на четверть сокращаются сроки выздоровления [5]. Всё вышесказанное подтверждает факт влияния аскорбиновой кислоты на активность иммунной системы и актуальность приёма витамина С в профилактических целях. Однако существует и определённая опасность последствий передозировки аскорбиновой кислотой при неконтролируемом её приёме. Распространённое мнение о пользе приема высоких доз витамина в начальном периоде острых респираторных инфекций не получило подтверждения при клинических испытаниях. Кроме того, высокие дозы витамина С приводят и к некоторым неблагоприятным последствиям. Например, при исследовании влияния приема витамина С в дозе 500 мг на содержание в клетках опасного мутагена 8-гидроксигуанина были получены следующие результаты. Прием означенной дозы в течение 3 месяцев приводил к снижению содержания мутагена в клетках, но уже при приеме в течении 6 месяцев содержание мутагена в клетках увеличивалось по сравнению с начальным результатом. Это может быть объяснено тем, что при избытке в крови аскорбиновой кислоты она начинает накапливаться в окисленной форме, и эта форма сама становится оксидантом. Следует сказать, что не смотря на всю неоспоримую пользу аскорбиновой кислоты, превышение рекомендуемых суточных доз для взрослых и, тем более, у детей не обосновано [11].

Много вопросов и споров вокруг витамина D и его роли в формировании иммунного ответа. В настоящее время имеются доказательства того, что 1,25(OH)₂D (кальцитриол – одна из форм витамина D) активирует иммунные реакции и обладает некоторым противовоспалительным действием. В одном из рандомизированных плацебоконтролируемых исследований было установлено, что дополнительный приём витамина D в дозе 1200 МЕ/сут снижает риск заболевания гриппом А у школьников [12]. Результаты других исследований свидетельствуют о том, что дефицит витамина D увеличивает вероятность заболевания инфекциями дыхательных путей. Кателецидин (антимикробный протеин hCAP-18), который вырабатывается под действием

этого витамина, имеет существенное значение в защите клеток респираторного тракта. Витамин D стимулирует функцию Т-лимфоцитов и синтез интерлейкина-10, усиливая таким образом терапевтический эффект ингаляционных глюкокортикостероидов при бронхиальной астме. В США было проведено исследование, в результате которого у детей с персистирующей формой бронхиальной астмы средней тяжести выявлена недостаточность витамина D, собственно, с которой, по мнению исследователей, и был связан высокий риск развития тяжёлых обострений в течение порядка четырех лет [13].

Практически все ВМК, известные в настоящее время, содержат набор витаминов группы В. Многочисленные данные подтверждают то, что среди всех витаминных дефицитов в детской популяции преобладает дефицит витаминов именно этой группы, причём в отдельных регионах он катастрофический. Именно витамины группы В играют значительную роль в метаболизме нервных клеток, стимулируют развитие центральной нервной системы, что исключительно важно для детского организма [14].

Кроме того, некоторые клинические исследования действия витаминов данной группы выявили очень интересные факты. Так, при изучении когнитивных способностей детей, было установлено, что дополнительный приём тиамин способен их повышению [14, 15].

Важным является тот факт, что дефицит витамина В1 может привести к внезапной смерти грудных детей – при недостаточности данного витамина у кормящей женщины синтезируется кардиотоксический метаболит гамма-окси-альфа-кетоглутарат, вызывающий у ребёнка нарушение сердечной деятельности, вплоть до ее остановки. Дефицит витамина В6 опасен в младенческом возрасте, так как может провоцировать возникновение судорожных припадков с нарушением сознания [16, 17].

Витамин В9 является важным участником метаболических процессов в организме, однако избыток фолиевой кислоты ингибирует ферменты фолатного метаболизма. В прогностическом плане опасно подавление активности фермента МТНFR (metylenetetrahydrofolate reductase): для девочек в будущем повышается риск невынашивания плода, родов с осложнениями, тромбозов; для мальчиков имеют значение тромбозы, которые могут привести к инсульту в раннем возрасте. Дети, имеющие врождённые дефекты генов метаболизма фолатов и обмена гомоцистеина, могут страдать от хронической гипергомоцистеинемии, что опасно вследствие большой токсичности гомоцистеина [18].

Интересные сведения имеются и по поводу витамина В12. Получены данные о связи гиповитаминоза В12 с заболеваниями щитовидной желе-

зы, аллергическими заболеваниями, бронхиальной астмой, что актуально для детского населения [19].

Важным аспектом является влияние витаминов группы В на формирование иммунного ответа, как его клеточного, так и гуморального компонентов. Были проведены исследования, в результате которых установлено: как дефицит витамина В6, так и дефицит витамина В12 на фоне низкого содержания витамина С сопровождается повышением склонности к острым респираторным инфекциям [1]. Вместе с тем, результаты других исследований, касающихся участия витаминов данной группы в реакциях клеточного иммунитета, свидетельствуют об отсутствии модулирующего действия витаминов В6 и В12, но повышении активности клеточного иммунитета при назначении витамина В1[3]. Также есть данные о том, что при недостатке витамина В2 в организме замедляется выработка антител, а витамин В6 способствует ускорению продукции ряда цитокинов, при этом гиповитаминоз В6 приводит к атрофии лимфоидной ткани, сокращению количества лейкоцитов и антител и, таким образом, к снижению иммунной резистентности [15]. Иммунодефицит может возникнуть и при неадекватной обеспеченности именно витамином В12, так как в этом случае происходит образование гиперсегментированных нейтрофилов, не имеющих устойчивости к «дыхательному взрыву», который необходим для уничтожения захваченных фагоцитами инфекционных агентов (бактерий и вирусов) [5].

Все приведенные выше факты дают основание полагать, что профилактический приём ВМК оправдан для предупреждения опасных для человека, а особенно для ребёнка, гиповитаминозов.

Среди населения распространено заблуждение, что в свежих овощах и фруктах содержится набор всех необходимых витаминов. На самом деле эта группа продуктов является источником некоторых витаминов, таких как аскорбиновая, фолиевая кислоты, β-каротин, в то время как содержание тиамин, рибофлавин, ниацин в них мало, а витамина В12 и большинства жирорастворимых витаминов они практически не содержат [20]. Следовательно, для обеспечения рационального содержания витаминов в организме необходимо максимально разнообразить рацион питания.

Однако в пище содержание витаминов значительно меньше, чем важнейших энергетических нутриентов (белков, жиров, углеводов), и может значительно колебаться, не обеспечивая суточную потребность во многих витаминах [20]. Данные цифры для многих витаминов являются лишь небольшой долей суточной потребности. Так, количество аскорбиновой кислоты в содержащих её продуктах составляет от 10 до 75% от суточной по-

требности этого витамина у детей 7–10 лет, витамина Е – в среднем 25–50%, а дозы витаминов В1, В2, В6, РР, D, получаемых из пищи, покрывают менее 25% суточной потребности в витаминах для той же возрастной группы детей [20]. Также следует учитывать то, что в процессе хранения и кулинарной обработки значительное количество витаминов разрушается [21, 22].

Нельзя рассматривать витамины и минералы отдельно, потому что в организме они тесно взаимодействуют друг с другом. При этом все эссенциальные микроэлементы выполняют специфические, свойственные только им функции, и необходимы организму. Поэтому для правильного функционирования организма необходимо полноценное содержание всех микронутриентов в продуктах питания [23].

При создании витаминно-минеральных комплексов (ВМК) учитываются несколько аспектов: 1) взаимодействие компонентов; 2) правильно подобранные дозировки; 3) аллергенность компонентов; 4) удобная лекарственная форма.

Взаимодействие микронутриентов бывает трех типов: нейтральное, антагонистическое и синергическое.

Примерами антагонистического взаимодействия могут быть следующие. В присутствии железа теряется активность витамина Е, а под действием меди происходит разрушение витамина С. Не следует совмещать витамины В12, В1, В6, так как ион кобальта в цианокобаламине способствует разрушению витаминов В1 и В6. Ещё следует помнить о том, что витамин В12 усиливает проявление аллергических реакций, вызываемых витамином В1. К отрицательным реакциям между витаминами следует отнести и реакции между аскорбиновой кислотой и витаминами группы В (В1, В2, В6, В12). Антагонистические взаимодействия между микронутриентами могут касаться окислительно-восстановительных реакций, например, между двухвалентным железом и β-каротином (провитамин А) [22, 24].

Известны и многочисленные синергетические взаимодействия между микронутриентами, например, между витамином В6 и магнием, кальцием и витамином D, селеном и витамином Е. Взаимное усиление эффектов наблюдается при комбинировании витаминов с антиоксидантными свойствами (А, Е, С). Также есть данные о наличии синергизма рибофлавина с витамином В6 и цинком. Известно, что усвоение железа улучшается в присутствии витаминов А и С, а хрома при наличии витамина С [15, 24].

Для исключения антагонистических взаимодействий компонентов в составе ВМК в настоящее время используют специальные технологии их промышленного изготовления, например, технологию микрокапсулирования, которая обеспечивает

последовательное высвобождение витаминов-антагонистов и одновременное витаминов-синергистов, чем обусловлена высокая эффективность таких ВМК. Используют и другие приемы, например, витамины-антагонисты отделяют друг от друга в разные таблетки или капсулы. В этом случае рекомендуется последовательный прием таких лекарственных форм с достаточным временным интервалом для полного исключения антагонистических взаимодействий [24].

Следующим важным вопросом является вероятность развития аллергических реакций на компоненты ВМК. Аллергия на ВМК может быть следствием ряда причин. Например, индивидуальная непереносимость микронутриентов, реакции на комплексы витаминов с минералами, которые могут образовываться в процессе производства ВМК или их всасывания. Также аллергию могут вызывать вспомогательные компоненты препаратов: искусственные красители и ароматизаторы [24]. Например, существуют сведения о том, что тартразин (краситель Е102), кармины (Е120) вызывают аллергические реакции разной степени тяжести, вплоть до анафилактического шока. В то же время природные красители, например, хлорофилл (Е140) побочных эффектов, как правило, не вызывает [22]. Не стоит забывать и о некоторых эффектах самих витаминов: например, как уже говорилось раньше, витамин В1 усиливает проявление аллергических реакций, вызываемых витамином В12; ретинол стимулирует Th2-хелперы за счёт увеличения выработки интерлейкина-4 и интерлейкина-5, а сами Th2-хелперы и являются активными участниками аллергических реакций [5, 22].

Исходя из вышесказанного при выборе конкретного ВМК для ребёнка с аллергическими заболеваниями необходимо учитывать возможные реакции на компоненты ВМК, а не только характер течения и тяжесть патологии [6].

Витаминно-минеральные комплексы выпускают в виде различных лекарственных форм: драже, таблеток, жевательных таблеток, капсул, пастилок, гелей, суспензий, сиропов, растворимых порошков и др., данным способом биодоступность компонентов которых может варьироваться. Это обстоятельство учитывается производителем при описании рекомендуемых дозировок ВМК в инструкции по применению [24]. В педиатрии обычно используются «детские» жидкие лекарственные формы (капли, гели, сиропы, суспензии). Но вследствие вышеизложенных причин, а также нестабильности отдельных компонентов в жидкой фазе, эти формы содержат ограниченное число компонентов. Помимо этого, жидкие формы содержат большее количество нежелательных добавок и аллергенов, чем твердые (сиропы часто производят с до-

бавлением сахара, а гели содержат цитрусовые корректоры вкуса и запаха) [22].

Широко распространено мнение о том, что во время острых инфекционных процессов полезен приём витаминов в дозах, превышающих рекомендуемые профилактические. Это заблуждение. Известно, что стрессовые состояния, длительно протекающие инфекции, обострения хронических процессов, аллергические и иммунные реакции и другие энергозатратные и субстратозатратные состояния организма могут приводить к истощению запаса витаминов и минералов. Избыточное поступление витаминов в организм длительно или часто болеющих детей недопустимо, при этом для нормальной работы иммунной и других систем необходимо восполнять витаминдефициты [25]. Имеются также данные о том, что избыток антиоксидантов Е, С и β-каротина может поддерживать инфекционный процесс [25]. Современный подход предполагает назначение высоких (лечебных) доз отдельных витаминов только в случае выявления их недостаточности. При назначении ВМК с профилактическими целями дозы не должны превышать рекомендуемые инструкцией по применению [26].

Главная задача педиатрии – укрепление здоровья детей и профилактика заболеваний. Для этих целей, в дополнение к другим профилактическим мерам, используются поливитаминные препараты и ВМК. Первый и главный критерий при выборе таких препаратов – адекватность содержания витаминов и минералов для ребенка определённого возраста; однако результат приёма ВМК зависит также от соблюдения рекомендуемых режимов дозирования и учета влияний на иммунитет вспомогательных компонентов и стабилизаторов, входящих в состав ВМК.

Литература

1. Характер заболеваемости при различной витаминной обеспеченности у детей / Т. И. Ровбуль [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2005. – № 3 (11). – С. 77–79.
2. Приём витаминов: реальная необходимость или опасное излишество? / Р. М. Торшоева [и др.] // ПФ. – 2007. – № 2. – С. 58–61.
3. Влияние ряда витаминов на активность иммунокомпетентных клеток / Д. В. Незговоров // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – № 1. – С. 19–22.
4. Иммуномодулирующее действие препаратов жирорастворимых витаминов после интенсивных физических нагрузок, выполнявшихся при низкой температуре окружающей среды / Б. С. Утешев [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – № 3. – С. 26–29.
5. Возможности микронутриентной и фитокоррекции в повышении резистентности к простудным заболеваниям у детей / О. А. Громова [и др.] // ВСП. – 2008. – № 6. – С. 156–160.
6. Применение витаминно-минерального комплекса у детей с аллергическими болезнями / А. А. Алексеева [и др.] // ВСП. – 2010. – № 6. – С. 113–116.
7. Увеличение массы тела у детей в результате применения микронутриентов, содержащих витамин А: результаты плацебоконтролируемых исследований / Р. Т. Сайгигов // ВСП. – 2008. – № 5. – С. 82–86.
8. Витамины с антиоксидантными свойствами в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей / Е. В. Ших // ВСП. – 2013. – № 4. – С. 142–147.
9. *Alhilender, N. Nutr. J.* – 2003. – Vol. 2. – P. 7.
10. Кукес, В. Г. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии / В. Г. Кукес, В. Г. Ребров, А. К. Стародубцев [и др.]. – София: Гелиос. – 2001. – 400 с.
11. *Vitamin C: poison, prophylactic or panacea?* / R. Heller // TIBS. – 1999. – Vol. 13. – P. 1007–1024.
12. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И. Н. Захарова [и др.] // ВСП. – 2013. – № 2. – С. 20–25.
13. *Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study* / J.M. Brehm, B. Schuemann, A.L. Fuhlbrigge [et al.] // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126 (1). – P. 52–58.
14. Профилактика В-гиповитаминозов у школьников в период интенсивных учебных нагрузок / О. А. Громова [и др.] // ВСП. – 2009. – № 1. – С. 60–67.
15. Витамины группы В и их влияние на состояние здоровья и интеллектуальное развитие детей / Л. В. Левчук, О. В. Стенникова // ВСП. – 2009. – № 3. – С. 42–47.
16. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах и водных средах / Г. В. Раменская [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 4. – С. 67–70.
17. *Sudden infant death syndrome requires genetic predisposition, some form of stress and marginal malnutrition* / D. Lonsdale // *Med. Hypoth.* – 2001. – № 57. – P. 382–386.
18. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей / О. А. Громова // ВСП. – 2009. – № 6. – С. 77–84.
19. Еще раз о дефиците витамина В12 / Т. Н. Перекатова, М. Н. Остроумова // Клиническая онкогематология. – 2009. – № 2. – С. 185–195.
20. Применение витаминно-минеральных комплексов у детей: обоснованность назначения / О. С. Зуева, Н. Н. Зуев // Вестник ВГМУ. – 2012. – № 2. – С. 91–99.
21. Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей дошкольного и школьного возраста / И. Н. Захарова // ВСП. – 2009. – № 5. – С. 106–110.
22. Применение витаминов в педиатрической практике / А. А. Алексеева // ПФ. – 2009. – № 1. – С. 75–80.
23. Витаминно-минеральная коррекция у детей: доводы «за» и «против»? / И. М. Косенко // ВСП. – 2010. – № 4. – С. 132–137.
24. Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей дошкольного и школьного возраста / И. Н. Захарова // ВСП. – 2009. – № 5. – С. 106–110.
25. Выбираем витамины / О. В. Иоозефович [и др.] // ВСП. – 2010. – № 1. – С. 172–176.
26. Алгоритм витаминной профилактики у детей при острых респираторных заболеваниях: технология повышения неспецифической резистентности / О. А. Громова, В. Г. Ребров // ВСП. – 2007. – № 3. – С. 71–76.

Поступила 28.03.2016 г.