

Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике

*И. Н. Захарова, доктор медицинских наук, профессор
 В. И. Свинцицкая, кандидат медицинских наук*

ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, Москва

Здоровье детей — одна из важнейших проблем педиатрии. Как говорил Оскар Уайльд, «лучший способ сделать детей хорошими — сделать их счастливыми, а счастливыми — значит здоровыми». Обеспечение полноценного и сбалансированного питания позволит сохранить здоровье детей. Высокий уровень метаболизма, обеспечивающий рост и развитие детского организма, требует достаточного и регулярного поступления макро- и микронутриентов [1].

Детский организм чувствителен к недостатку витаминов. Витамины предупреждают развитие острых инфекционных заболеваний, обеспечивают нормальное пищеварение, кроветворение [2]. Дефицит витаминов негативно сказывается на росте ребенка, обмене веществ, нервно-психическом развитии, приводит к нарушению иммунитета, снижению адаптивных способностей организма к воздействию неблагоприятных внешних факторов. Все это способствует развитию уже в детском возрасте различных заболеваний, имеющих тенденцию к хронизации во взрослой жизни [3]. Популяционные исследования, проведенные Институтом питания РАМН, свидетельствуют о недостаточном потреблении витаминов (А, С, Е, группы В), микроэлементов (железа, цинка, йода, селена) значительной частью населения Российской Федерации. Школьники получают лишь 50% от необходимого количества витамина С, 31% — В1, 36% — В2, 36% — В6, 21% — Е, 17% — витамина А и 29% — бета-каротина [5, 6]. Большинство витаминов не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме человека и поступают в него с пищей, в связи с чем являются эссенциальными факторами питания [7–10]. Обеспечить растущий детский организм витаминами только посредством питания невозможно.

Дефицит витаминов, обладающих антиоксидантными свойствами, обеспечивающих устойчивость организма человека к инфекциям, способствует снижению иммунитета [8, 11]. В патогенезе большого числа заболеваний имеет значение нарушение стабильности биологических мембран. Основным процессом, приводящим к их деструкции, является свободнорадикальное перекисное окисление липидов (ПОЛ). Особую опасность неконтролируемое ПОЛ имеет для детей, механизмы антиоксидантной защиты у которых несовершенны. Ослабление антиоксидантной защиты и неконтролируемое усиление процессов ПОЛ является одним из важных звеньев патогенеза сахарного диабета, заболеваний легких, почек, болезней желудочно-кишечного тракта и др. Наибольшее значение среди витаминов-антиоксидантов имеют аскорбиновая кислота, витамины Е и А (бета-каротин).

Аскорбиновая кислота (витамин С) является одним из наиболее важных антиоксидантов педи. Аскорбиновая кислота связывает и инактивирует активные формы кислорода (O_2^* , $*OH$), органические пероксиды, защищает липопротеины низкой плотности и другие липиды от окислительного повреждения, захватывая свободные радикалы до того, как они достигают мембраны клетки. Витамин С способен восстанавливать окисленную форму витамина Е, играет ведущую роль в антиоксидантной защите головного мозга.

Источниками витамина С являются цитрусовые, ягоды, томаты, дыня, цветная и белокочанная капуста, зеленые овощи, черная смородина. Потребность в витамине С повышается при диарее, снижении секреторной функции желудка, тиреотоксикозе. Известно, что при длительном хранении фруктов и овощей, при приготовлении пищи витамин С значительно разрушается, что может приводить к нарушению обеспеченности им организма ребенка.

Витамин Е (токоферол) является важнейшим антиоксидантом, обладает мембраностабилизирующей функцией. Токоферол включается преимущественно в ту часть липидного слоя, где сосредоточены фосфолипиды с высоким содержанием двойных связей. Защищая мембраны, токоферол способствует сохранению активности мембраносвязанных ферментов. Гиповитаминоз витамина Е сопровождается увеличением концентрации свободных радикалов в печени, сердце, мышцах и других органах. При дефиците

токоферола может наблюдаться ускоренное развитие атеросклероза, артериальная гипертензия, нарушение гуморального иммунитета, развитие кардиомиопатии, появление очагов некроза в печени, нарушение структуры нейронов. Витамин Е, наряду с другими витаминами-антиоксидантами, играет роль природного иммунорегулятора: стимулирует продукцию антител за счет подавления функции Т-супрессоров, нормализует состояние клеточного и гуморального иммунитета, повышает фагоцитарную активность нейтрофилов.

Витамин А и его провитамины (бета-каротин и другие каротиноиды). В организме человека витамин А обнаруживают в трех формах (ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота) в зависимости от степени окисления углеродного атома. Он поступает в организм в виде каротиноидов растительной пищи (таблица) либо в виде свободного ретинола и его эфиров.

Содержание бета-каротина (в мг/100 г) в овощах и фруктах			
Овощи и зелень	Содержание	Фрукты и ягоды	Содержание
Морковь	6,6	Манго	2,9
Зелень петрушки	5,7	Шиповник	2,6
Кресс-салат	5,6	Дыня	2,0
Шпинат	4,6	Абрикосы	1,6
Перец сладкий	2,0	Вишня	0,6
Лук (перо)	2,0	Персики	0,5
Салат	1,75	Арбуз	0,4
Капуста брокколи	1,5	Слива	0,2
Укроп	1,0	Малина	0,2
Томаты	0,5	Апельсин	0,1

Попадая в кишечник, свободный ретинол всасывается в слизистой оболочке. В крови транспорт ретинола осуществляется ретинолсвязывающим белком. Далее транспортирующий белок взаимодействует с цитоплазматической мембраной клеток, после чего внутрь клетки проникает свободный ретинол, а «белок-попутчик» возвращается во внеклеточное пространство. Внутри клетки все три формы витамина А связываются с белками. Ретиноевая кислота в комплексе со специфическим цитозольным белком стимулирует процессы клеточного роста и пролиферации. Антиоксидантная функция витамина А выражается в защите любых биологических мембран от повреждения активными формами кислорода.

Наиболее известный каротиноид — бета-каротин. Источником его могут быть рыбий жир, печень, икра, молоко, сливочное масло, сметана, творог, сыр, яичный желток, а также продукты растительного происхождения: зелень, овощи, плоды бахчевых культур, фрукты. Бета-каротин обладает иммуностимулирующим действием за счет антипролиферативной и проапоптотической активности *in vitro* в отношении лимфоцитов и торможения функциональной активности тромбоцитов.

Среди многочисленных препаратов, оказывающих антиоксидантное действие, мы широко применяем Веторон для детей — отечественный препарат, содержащий водорастворимый 2% раствор бета-каротина с добавлением аскорбиновой кислоты и альфа-токоферола в соотношении 1:0,3:0,25. Препарат утвержден и разрешен к применению Минздравом России (№ 108-24 от 24.01.94 г.) в качестве лекарственного препарата с лечебно-профилактической целью. Преимуществами водорастворимой формы бета-каротина перед масляной формой являются повышенная биодоступность, а также высокая концентрация бета-каротина (в десятки раз выше, чем в масляных формах). Действие Веторона на организм детей неоднократно исследовалось отечественными учеными и нашло применение в различных областях педиатрической практики.

В проведенном на нашей кафедре открытом клиническом исследовании по изучению переносимости и безопасности препарата Веторон у 134 детей в возрасте от 1 года до 7 лет в организованных коллективах установлено, что токсических или каких-либо других неблагоприятных эффектов препарата отмечено не было. Веторон применялся в качестве витаминизированной добавки в третьи блюда (компоты, кисели, фруктовые соки). Витаминизация напитков осуществлялась непосредственно перед их употреблением [1].

Изучена эффективность Веторона в терапии часто болеющих детей [12]. Показано, что прием препарата сопровождался нормализацией ПОЛ, повышением антиокислительной активности сыворотки крови на 36% по сравнению с исходным ее уровнем, снижением уровня малонового альдегида как вторичного продукта ПОЛ в крови и слюне по сравнению с исходным уровнем на 28% и 24% соответственно. Исследования, проведенные Доскиным В. А. (2004) [13], показали, что 2-месячный курс лечения Ветороном в 94% случаев приводил к значительному уменьшению дисфункций иммунитета у часто болеющих детей.

Авторы подтвердили влияние компонентов Веторона на состояние иммунной системы. На фоне его приема у детей, часто болеющих острыми респираторными вирусными заболеваниями, отмечалось улучшение самочувствия и функционального состояния, нормализовались аппетит и сон, у большинства в благоприятную сторону изменились показатели неспецифической иммунной защиты, что коррелировало с сокращением кратности и длительности ОРВИ.

Сравнительное исследование по изучению влияния Иммунала и Веторона на состояние иммунной системы, проведенное Веркович Н. Т. (2000), показало наибольшую эффективность нормализации иммунологических показателей при приеме Веторона (на 5–10%), нежели Иммунала. Изучение динамики иммунорегуляторного индекса показало, что наиболее сбалансированные изменения, приближающие различные иммунологические показатели к норме, отмечаются на фоне применения Веторона. В три раза уменьшается продукция интерлейкина-1, отвечающего за воспаление. Авторы отметили наиболее высокую клиническую эффективность лечения Ветороном и уменьшение частоты рецидивов респираторных заболеваний.

Во многих исследованиях убедительно показано, что именно бета-каротин, входящий в состав Веторона, стимулирует выработку интерферона иммунокомпетентными клетками [14, 15]. Данные Плаксина В. А. подтвердили иммуномодулирующий эффект бета-каротина, который приводит к снижению уровня Т-лимфоцитов и IgA при повышении функциональной активности фагоцитов [16].

Антиоксидантные свойства Веторона исследовались у детей, страдающих аллергическими заболеваниями: атопическим дерматитом разной степени выраженности, бронхиальной астмой [17]. Автором показано, что у детей, получавших Веторон в течение двух месяцев, отмечалось улучшение самочувствия, аппетита, сна, повышение двигательной активности по сравнению с больными, не получавшими препарат. Прием препарата сопровождался исчезновением сухости кожи и «заедов» в углу рта у большинства детей. Как показали клинические исследования, бета-каротин обладает иммуномодулирующим и антиоксидантным действием (активация клеточного звена иммунитета и IgG, антителообразования). При применении бета-каротина повышается уровень Т-лимфоцитов в крови у больных с недостаточным их содержанием, содержание иммуноглобулинов классов А, М; нормализуются фагоцитарный индекс, показатели ПОЛ; снижается выраженность симптомов эндогенной интоксикации. Полученные данные позволяют считать, что Веторон повышает эффективность лечения основного заболевания, улучшая состояние и самочувствие больных, а также состояние кожных покровов. Наряду с этим витаминный комплекс снижает частоту острых респираторных вирусных инфекций, оказывает положительное влияние на эмоциональный статус детей.

Нашими исследованиями показано, что течение пиелонефрита у детей сопровождается значительной активацией ПОЛ и снижением содержания антиоксидантов в сыворотке крови [18]. Эффективность комплексной терапии пиелонефрита во многом зависит от степени защиты клеточных мембран, что является обоснованием включения в комплексную терапию антиоксидантных препаратов. Нами показано, что применение Веторона в составе комплексной терапии больных тубулоинтерстициальным нефритом (ТИН) метаболического генеза в фазе стихания заболевания, из расчета 1 капля на год жизни (максимально 9 капель в сутки) в течение двух недель, способствует улучшению общего самочувствия, повышению аппетита, уменьшению симптомов интоксикации, положительной динамике мочевого синдрома (купированию лейкоцитурии и эритроцитурии) и уменьшению суточной экскреции с мочой белка, мембраносвязанных и лизосомальных ферментов. Уменьшение экскреции ферментов с мочой свидетельствует о восстановлении тубулярного эпителия у больных ТИН метаболического генеза, что обосновывает применение Веторона в комплексной терапии больных ТИН [19].

Таким образом, клинические исследования по изучению эффективности приема Веторона, проведенные в ведущих медицинских учреждениях Российской Федерации, показали его безопасность и высокую эффективность, в том числе и у детей раннего возраста. В педиатрической практике в качестве антиоксидантов нами используются следующие препараты:

- витамин Е (токоферол), 10% раствор, из расчета 1 капля на год жизни;
- витамин А (ретинол), 3,44% раствор, из расчета 1 капля на год жизни;
- бета-каротин водорастворимый (Веторон для детей) из расчета 1 капля на год жизни (максимально 15 капель).

Длительность курса лечения антиоксидантами составляет 2–4 недели.

Таким образом, эффективность комплексной терапии целого ряда заболеваний во многом зависит от защиты структуры и функции клеточных мембран, вот почему практически при любой патологии обосновано включение в терапию антиоксидантных препаратов в период стихания патологического процесса.

Литература

1. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Заплатников А. Л. Витамины и микроэлементы в практике врача-педиатра // Русский медицинский журнал. 2004; 12 (1), с. 48–55.
2. Серветник-Чалая Г. К., Колесова О. А. Витамины и здоровье. Алма-Ата. 1991. С. 42.
3. Громова О. А. Школа по витаминам и микроэлементам. Практика педиатра. 2004, с. 3–5.
4. Тутельян В. А., Спиричев В. Б., Суханов Б. П., Кудашева В. А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Справочное руководство. М.: Колос, 2002, с. 168–197.
5. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К. С. Ладодо. М.: Медицина, 2000. 384 с.
6. Спиричев В. Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. М.: Валетек, 2007. 24 с.
7. Справочник по диетологии / Под ред. М. А. Самсонова, А. А. Покровского. М., 1992, с. 30.
8. Конь И. Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей. В кн.: Физиология роста и развития детей и подростков. Под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. М., 2000, с. 515–545.
9. Спиричев В. Б. Сколько витаминов человеку надо. М., 2000, с. 48.
10. Ладодо К. С., Спиричев В. Б. Витамины и здоровье детей // Педиатрия. 1987, № 3, с. 5–10.
11. Present knowledge in Nutrition. Ed. by Ekhard E. Ziegler and L. J. Filer, Washington, 1996, p. 109.
12. Прилепина И. А., Шилина Н. М., Копытько М. В. и др. Алиментарная коррекция состояния здоровья детей со сниженной резистентностью в дошкольных учреждениях // Вопросы детской диетологии. 2004; 2: 2.
13. Прилепина И. А., Доскин В. А. Алиментарная коррекция состояния здоровья детей со сниженной резистентностью в дошкольных учреждениях // Вопросы детской диетологии. 2004.
14. Ключников С. О. Бета-каротин при метаболической коррекции у часто болеющих детей // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 1, с. 62–64.
15. Вельтищев Ю. Е. Становление и развитие иммунной системы у детей. Иммунная недостаточность. Иммунодиатезы. Лекции для врачей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. М., 2000. 79 с.
16. Плаксин В. А. Влияние синтетического b-каротина на клинико-иммунологические параметры часто болеющих детей. Автореферат дисс. ... к.м.н. Архангельск. 1998.
17. Ревякина В. А. Отчет «Опыт применения бета-каротина (Веторон для детей) у детей-аллергиков». Клиника питания РАМН. 2010.
18. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 3.
19. Захарова И. Н. Клинические и патогенетические аспекты тубулоинтерстициальных заболеваний почек у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2001. 48 с.