

В современной педиатрии хорошо известно, что в патогенезе многих заболеваний у детей большую роль играет нарушение свободнорадикальных процессов, в связи с чем широко изучаются возможности влияния на перекисное окисление липидов. В качественных исследованиях продемонстрирована эффективность комплексных антиоксидантных препаратов, содержащих витамины А, Е и С, для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, опорно-двигательной и других систем, органов желудочно-кишечного тракта, а также у такой сложной в ведении группы пациентов, как часто болеющие дети. Предполагают, что более широкое и рациональное использование комплексных антиоксидантных препаратов позволит снизить частоту и тяжесть многих заболеваний.

Большая роль в патогенезе абсолютного большинства заболеваний, в том числе в детском возрасте, принадлежит повреждению мембранных структур, которое рассматривается в качестве универсального патогенетического механизма и субстрата дальнейших морфофункциональных нарушений. Изучением данной проблемы занимается клиническая мембранология, практическое значение которой продемонстрировано в педиатрической гастроэнтерологии, офтальмологии, ревматологии, кардиологии и других направлениях, а также у часто болеющих детей.

Среди причин, ведущих к повреждению мембран, ключевое значение принадлежит чрезмерному повышению активности процессов перекисного окисления липидов. Как известно, перекисное окисление липидов является метаболическим процессом, который постоянно происходит в любой клетке и в различных мембранных структурах. Поддерживать перекисное окисление липидов на физиологическом уровне, не представляющем опасности для здоровья, помогает система антиоксидантной защиты.

Антиоксидантная система клеточного организма представлена комплексом ферментов и низкомолекулярных соединений небелковой структуры. Основная ее функция - контроль и торможение свободнорадикальных процессов во всех органах и тканях, а также обезвреживание токсических продуктов, которые вызывают разрушение мембран. Нарушения в системе антиоксидантной защиты могут быть связаны с недостаточной активностью одного или нескольких ферментов, что приводит к нарушению стабильности клеточных мембран и усилению процессов перекисного окисления липидов в организме.

Особое значение свободнорадикальное окисление имеет у детей, механизмы антиоксидантной защиты которых несовершенны и нестабильны. Это связано с незрелостью физиологических и метаболических систем детского организма и вследствие этого легко возникающих нарушений под влиянием различных неблагоприятных факторов внешней среды.

В связи с вышеперечисленным представляются вполне оправданными попытки применения комплексных антиоксидантных препаратов, в том числе содержащих витамины А, С и Е для профилактики и лечения различных заболеваний у детей и подростков.

## Витамин А

Из пищи витамин А поступает в организм в виде каротиноидов (содержатся в растительных продуктах) и ретинола (содержится в продуктах животного происхождения). Каротиноиды после попадания в организм метаболизируются с образованием витамина А. Всего известно около 500 каротиноидов. Наибольшее значение и известность по праву принадлежат бета-каротину. Он представляет собой провитамин, который в результате метаболических превращений в печени дает витамин А.

Актуальность применения витамина А связана с широким распространением его дефицита, что наблюдается даже в странах, где широко используются продукты,

# Использование антиоксидантов у детей: современное состояние проблемы и перспективы

обогащенные витамином А. Ежегодно недостаточность витамина А становится причиной потери зрения у полумиллиона детей дошкольного возраста, около 100 млн детей при отсутствии клинических признаков острого дефицита страдают из-за недостаточности данного витамина, которая имеет существенное значение и в большей подверженности к инфекционным заболеваниям и осложненному их течению.

Недостаточность витамина А (первичная или вторичная) отмечается при многочисленных заболеваниях глаз, инфекционных заболеваниях, гастроэнтерологических и сердечно-сосудистых проблемах. Дефицит витамина А ухудшает состояние врожденного и адаптивного иммунитета. При нем нарушается нормальное функционирование слизистых оболочек, снижается активность нейтрофилов, макрофагов и киллерных клеток.

Об эффективности использования витамина А и его предшественников в педиатрии свидетельствуют многочисленные клинические исследования. В крупнейшем метаанализе было продемонстрировано, что назначение витамина А детям с недостаточным питанием и при низком уровне ретинола в сыворотке крови приводит к достоверному снижению частоты инфекций нижних отделов респираторного тракта.

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании было показано, что прием витамина А в составе комплексной терапии позволил достоверно (на 42%) снизить смертность детей, госпитализированных с пневмонией. Авторы делают вывод о том, что прием витамина А - дешевый и эффективный способ снижения смертности у детей. Аналогичные благоприятные эффекты показаны при туберкулезе и некоторых других заболеваниях респираторного тракта у детей.

В работах отечественных авторов продемонстрирована эффективность комплексных препаратов, содержащих витамин А в профилактике и лечении хронических гастроэнтеритов у детей и подростков. В результате лечения было отмечено существенное улучшение антиоксидантного статуса, а также снижение выраженности воспаления в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта.

Эффективность использования витамина А также продемонстрирована в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у детей, в том числе при нарушениях ритма сердца и заболеваниях, связанных с избыточной массой тела.

Среди неврологических заболеваний детского возраста одной из наиболее актуальных проблем является вегетососудистая дистония. При этом состоянии также

продемонстрированы терапевтические и профилактические эффекты комплексных антиоксидантных препаратов, содержащих витамин А. Также благоприятные эффекты продемонстрированы при различных заболеваниях почек - хроническом пиелонефрите, дисметаболических нефропатиях. Обсуждается возможность назначения препаратов витамина А при онкологических заболеваниях в составе комплексной терапии, в том числе для коррекции побочных

эффектов химиотерапии и лучевых методов лечения.

Особую проблему для педиатра представляют часто болеющие дети. Современные возможности терапии и профилактики в данной группе пациентов четко не определены. Использование самых различных препаратов дает противоречивые результаты как с позиций эффективности, так и с точки зрения возможных побочных эффектов. В связи этим, учитывая крайнюю редкость побочных эффектов при правильном назначении препаратов витамина А, представляется целесообразным коррекция антиоксидантного статуса у часто болеющих детей. Рациональность данного подхода нашла подтверждение в клинических исследованиях. Так, по данным Научно-исследовательского института гриппа РАМН, среди часто болеющих детей, принимавших препараты бета-каротина, не только снижается частота острых респираторных вирусных инфекций, но и сокращается продолжительность заболевания, уменьшается выраженность клинической симптоматики, значительно реже развиваются осложнения.

Следует особо отметить выбор лекарственной формы витамина А. В связи с риском развития интоксикации при продолжительном применении собственно витамина А в настоящее время в качестве источника ретинола рекомендуют использовать его предшественник - бета-каротин. Важнейший плюс данного подхода заключается в том, что бета-каротин не обладает токсическими эффектами при накоплении в организме, так как его активация (превращение в биологически активную форму витамина А) происходит лишь в необходимых количествах. Кроме этого, следует обратить внимание на то, что усвоение витамина А во многом зависит от содержания жиров в диете и состояния желудочно-кишечного тракта ребенка. С этих позиций предпочтительны водорастворимые формы витамина, которые обладают хорошей биодоступностью.

Безопасность данного подхода также доказана в крупных исследованиях. В частности, в работах кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования были продемонстрированы хорошая переносимость и безопасность водорастворимой формы бета-каротина при его применении у 134 детей в возрасте от 1 до 7 лет в организованных коллективах; токсических или каких-либо других неблагоприятных эффектов отмечено не было.

## Витамин Е

Витамин Е защищает клеточные структуры от разрушения свободными радикалами, обладает интерферогенным действием,

улучшает процессы тканевого дыхания, активизирует синтез белка, иммуноглобулинов и факторов неспецифической защиты.

Недостаточность витамина Е часто отмечается у недоношенных детей, а также в более старшем возрасте при заболеваниях печени и желчевыводящих путей (гепатиты, холецистит и др.), инфекционно-воспалительных заболеваниях кишечника (энтероколит), поджелудочной железы (хронический панкреатит), а также пневмонии,

отите и многих других заболеваниях.

Возможности использования благоприятных эффектов витамина Е в педиатрии очень широки. Использование витамина Е - безопасный и эффективный способ терапии многих педиатрических заболеваний.

В частности, продемонстрирована его эффективность при нефрологических проблемах - IgA-нефропатии, других хронических воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз). Прием витамина Е внутрь оказывает благоприятные эффекты у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Он обеспечивает восстановление эндотелиальной функции, снижение активности перекисного окисления липидов и окислительного стресса при хронических болезнях почек (в том числе замедляют прогрессирование атеросклероза у детей, находящихся на хроническом гемодиализе, снижают у них потребность в эритропоэзине и уменьшают частоту развития мышечных судорог).

Эффективность витамина Е продемонстрирована у детей с жировым поражением печени (вследствие избыточного веса или иных причин). Важное направление использования витамина Е в педиатрии - профилактика и лечение астмы и атопических заболеваний, клинические исследования при которых демонстрируют обнадеживающие результаты применительно к антиоксидантным препаратам. Аналогичные положительные влияния показаны и при хронической обструктивной болезни легких.

Аналогично работам у взрослых положительное влияние витамина Е показано при различных заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем у детей и подростков. Помимо вышеупомянутого антиатеросклеротического действия витамина Е при хроническом гемодиализе продемонстрирована его эффективность при сердечных аритмиях, в коррекции поражения нервной системы при химиотерапии, а также при различных неврологических заболеваниях.

Активные исследования ведутся по многим другим направлениям. Пожалуй, на сегодняшний момент витамин Е является одним из наиболее широко исследуемых антиоксидантных витаминов, что объясняется как его эффективностью, так и хорошей переносимостью.

## Витамин С

Витамин С представляет собой антиоксидант, который принимает участие в окислительно-восстановительных реакциях, метаболизме фенилаланина, тирозина, пептидных гормонов, синтезе жиров и белков. Обладает антиканцерогенным действием. Способствует

поддержанию нормальной проницаемости сосудов, влияет на тромбопоэз, способствует трансформации лимфоцитов, усиливает хемотаксис фагоцитов, повышает цитолитическую активность сывотки крови, обладает интерферогенным действием.

Недостаточность витамина С наблюдается при многих острых и хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит, энтерит, колит, инвазии паразитами и др.), печени (гепати-

ты различной этиологии, цирроз), поджелудочной железы, почек, при инфекционных заболеваниях (скарлатина, корь, дифтерия, коклюш). Вторичная недостаточность витамина С отмечена при многих тяжелых болезнях: пневмонии, ревматологических заболеваниях (системная склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.). Относительная недостаточность аскорбиновой кислоты развивается в результате гиперфункции щитовидной железы, шоковых или стрессовых состояний (травма, острые инфекции).

В последнем метаанализе Кокрановского общества сделан важный вывод о том, что применение витамина С у лиц, подвергающихся перегрузкам, а также находящихся в группе риска по развитию простудных инфекций, позволяет снизить опасность развития остро респираторного заболевания. Очевидно, что дети, находящиеся в коллективе, представляют идеальную модель для профилактики. Аналогичные эффекты доказаны в отношении пневмонии у детей, предотвращающих недостаточное количество витамина С с пищей.

Во многих клинических испытаниях доказана эффективность препаратов, содержащих витамин С, в терапии неврологических и психиатрических заболеваний у детей, в том числе депрессии и наследственных неврологических болезней.

Обсуждается большое значение витамина С в профилактике и комплексном лечении бронхиальной астмы, заболеваний опорно-двигательного аппарата, нарушений ритма сердца, онкологической патологии, а также для обеспечения нормального физического и умственного развития детей и подростков.

Продемонстрирована эффективность использования витамина С при различных инфекционных заболеваниях.

Таким образом, эффективность использования антиоксидантных препаратов для лечения и профилактики различных заболеваний у детей в настоящее время доказана, в том числе, в качественных клинических исследованиях, которые являются стандартом для создания клинических рекомендаций, используемых в ежедневной практической деятельности. Особенно эффективным является комплексное назначение антиоксидантных препаратов, поскольку при этом происходит не только суммирование их эффектов, но и синергетическое действие (усиление положительных влияний), связанное с наличием в организме единой системы антиоксидантной защиты, работа, которая определяется функциональной активностью каждого ее компонента.